

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2010 Том XV №1

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

Адреса редакції

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

Телефон/факс

(056) 370-96-38

Телефон

(0562) 31-22-78

E-mail

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

Засновник
Дніпропетровська державна медична академія

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

Видається згідно з постановою вченої ради
Дніпропетровської державної медичної академії
(протокол № 6 від 28.01.2010р.)

Постановою президії
БАК України 1-05/1 від 10.02.2010р.
журнал "Медичні перспективи" включено до
переліку видань, в яких можуть публікуватися
основні результати дисертаційних робіт

Підписано до друку 28.01.2010р.
Формат 60x84/8. Друк офсетний.
Папір офсетний.
Умовн. друк. арк 6,7
Зам. № 78 Тираж 500 примірників.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор

Г.В. ДЗЯК

Науковий редактор

О.В. ЛЮЛЬКО

Е.М. Білецька (відповідальний редактор),
К.Д. Дука, **В.М. Лехан** (куратор розділу
"Профілактична медицина"), **О.Є. Лоскутов**,
О.В. Люлько (заступник головного редактора),
І.С. Мащенко, **Т.О. Перцева**, **О.Г. Родинський**
(куратор розділу «Теоретична медицина»),
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

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

Ковач І.В., Штомпель Г.В., Макаренко О.А. Результати коригувальної дії біофлавоноїдів на тверді тканини зубів шурів в умовах експерименту

Шпонька О.В. Прогнозування ризику онкотрансформації та результатів медикаментозної терапії у жінок із дисплазією епітелію шийки матки

Полевик І.В. Оцінка церебропротекторних властивостей цитохрому С за умови гіпоксії, що виникає при моделюванні космічної хвороби руху

Заїчко Н.В., Платонова Т.М., Чернишенко Т.М., Гриненко Т.В., Юсова О.І. Вплив гідроген сульфиду на систему гемостазу шурів

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Бондар Г.В., Сєдаков І.С., Хоменко А.В., Балашова О.І. Методи внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії при раку молочної залози

Яворський В.В. Визначення впливу запаморочення на якість життя хворих похилого віку на гіпертензивну енцефалопатію

Мурашко Н.К., Самаалі Хішем Стан перфузії головного мозку у хворих на артеріальну гіпертензію

Дзяк Л.А., Терешенко Л.А., Гайдук Т.І. Можливості комплексної терапії хронічної недостатності мозкового кровообігу у потерпілих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС

Потапов В.О., Медведєв М.В., Зіненко Т.О., Польщиков П.І. Шляхи підвищення ефективності хірургічного органозберігаючого лікування міоми матки у жінок репродуктивного віку

Шейко С.О. Порушення ендотеліальної функції у хворих похилого віку з хронічною серцевою недостатністю та проявами анемічного синдрому в залежності від стадії ХСН та фракції викиду лівого шлуночка

Дитятковська Є.М., Родкіна І.А., Білецька С.В., Бендецька Ю.В. Сучасні підходи до зняття загострення сезонного алергічного риніту

Скороходова Н.О., Хлисту́н В.М. Диференційна діагностика інфільтративних неонкологічних процесів у легенях у сучасних умовах

Македонський І.О. Сучасні підходи до медичної абілітації пацієнтів із загальним урогенітальним синусом

Штурмінський В.Г., Кравченко Л.С. Дослідження неспецифічної резистентності ротової рідини в користувачів знімними частковими протезами, виготовленими з різних матеріалів

Деньга О.В., Жук Д.Д., Іванов В.С., Коновалов Н.Ф. Особливості стоматологічного статусу дітей з патологією опорно-рухового апарату

THEORETICAL MEDICINE

4 **Kovach I.V., Shtompel G.V., Makarenko O.A.** Results of corrective action of bioflavonoids on hard dental tissues in rats in conditions of experiment

6 **Shpon'ka O.V.** Prognosis of oncotransformation risk and results of medicamental therapy in women with dysplasia of epithelium of uterine cervix

10 **Polevyk I.V.** Assessment of cerebral protective peculiarities of C cytochrome in conditions of hypoxia which develops in modeling of motion disease

15 **Zaichko N.V., Platonova T.M., Chernyshenko T.M., Hrynenko T.V., Yusova O.I.** Impact of hydrogen sulphide on system of hemostasis in rats

CLINICAL MEDICINE

21 **Bondar H.V., Seydakov I.Ye., Khomenko A.V., Balashova O.I.** Methods of intraarterial polychemotherapy in case of breast cancer

26 **Yavors'kyi V.V.** Defining of dizziness impact on life quality of elderly patients with hypertensive encephalopathy

29 **Murashko N.K., Samaali Hishem** State of brain perfusion in elderly patients with arterial hypertension

33 **Dzyak L.A., Tereshchenko L.A., Haiduk T.I.** Possibilities of a complex therapy of chronic insufficiency of cerebral circulation in survivors after Chornobyl NPES accident

36 **Potapov V.O., Medvedyev M.V., Zinenko T.O., Polshchykov P.I.** Ways of increase of efficacy of surgical organ-saving treatment of uterus myoma in women of reproductive age

41 **Sheiko S.O.** Disturbances of endotelial functions in elderly patients with chronic heart failure and manifestations of anemia syndrome in dependence with chronic heart failure stage and ejection fraction of the left ventricle

48 **Dyatyatkov'ska Ye.M., Rodkina I.A., Bilets'ka S.V., Bendets'ka Yu.V.** Modern approaches to removal of exacerbation of seasonal allergic rhinitis

51 **Skorokhodova N.O., Chlystun V.M.** Differential diagnostics of infiltrative non-oncologic processes in the lungs in modern conditions

56 **Makedons'kyi I.O.** Modern approaches to medical abilitation of patients with general urogenital sinus

59 **Shturmins'kyi V.H., Kravchenko L.S.** Investigation of non-specific resistance of the oral fluid in users of partial removable dentures made of different materials

64 **Den'ha O.V., Zhuk D.D., Ivanov V.S., Konovalov N.F.** Peculiarities of stomatologic status of children with pathology of locomotor apparatus

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2010 Том XV №1

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

Дрогомирецька М.С., Мирчук Б.М., Деньга О.В.
Втрата постійних зубів та розповсюдженість зубо-щелепних деформацій у дорослих

68 Drahomyretska M.S., Myrchuk B.M., Den'ha O.V. Loss of permanent teeth and prevalence of maxillofacial deformations in adults

Маргітїч С.В. Динаміка показників велоергометрії при респіраторному тренуванні хворих на бронхіальну астму

76 Marhitich S.V. Dynamics of veloergometry indices in respiratory training of patients with bronchial asthma

Васильченко В.В., Савенков Ю.Ф. Клініко-морфологічне обґрунтування використання ранньої торакотомії у хворих із перфоративними формами туберкульозу легенів

81 Vasyl'chenko V.V., Savenkov Yu.F. Clinical-morphologic justification of open thoracotomy in patients with perforating forms of pulmonary tuberculosis

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

PREVENTIVE MEDICINE

Загороднюк К.Ю., Омельчук С.Т. Гігієнічне обґрунтування можливості застосування сорбентів-замутнювачів у схемах водопідготовки з використанням освітлювачів-рециркуляторів

86 Zahorodnyuk K.Yu., Omelchuk S.T. Hygienic justification of possibility of sorbents- turbidifiers usage in the schemes of water processing using clearer-recyclers

Куляс В.М., Єрмаченко О.Б., Трунова О.А., Пономарьова І.Б., Садеков Д.Р., Котов В.С., Дмитренко О.А. Мікробіоценоз слизових оболонок зівя й носа дітей при інгаляційному впливі пилу багатокомпонентного хімічного складу

90 Kulyas V.M., Yermachenko O.B., Trunova O.A., Ponomaryova I.B., Sadekov D.R., Kotov V.S., Dmytrenko O.A. Microbiocenosis of mucous membranes of fauces and nose of children in inhalation impact of dust with multicomponent chemical composition

Штепа О.П., Пономарьова Т.М., Жаданос Н.М., Чебанова О.В., Петрова В.О., Бразалук Л.В. Автоматизація та компютеризація бактеріологічних лабораторій – умова покращення медичної допомоги населенню

96 Shtepa O.P., Ponomaryova T.M., Zhadanos N.M., Chebanova O.V., Petrova V.O., Brazaluk L.V. Automatization and computerization of bacteriologic laboratories is a condition of improvement of medical aid rendering to the population

Яловенко О.І. Сучасний та перспективний метод гігієнічної оцінки очищувальних косметичних засобів

99 Yalovenko O.I. Modern and perspective method of hygienic assessment of cleansing cosmetic means

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

SOCIAL MEDICINE

Вітовська О.П. Оцінка рівнів задоволення хворих на первинну глаукому наданою їм медичною допомогою в Україні

104 Vitovs'ka O.P. Assessment of levels of patients' satisfaction with medical aid given to primary glaucoma patients

НАШІ ЮВІЛЯРИ

OUR HEROES OF THE DAY

Професор В.Й. Мамчур (до 60-річчя від дня народження)

107 Professor V.Yo. Mamchur (to his 60-th – year birthday)

УДК 616.314.13/.14:615.32-092.9

**І.В. Ковач,
Г.В. Штомпель,
О.А. Макаренко**

РЕЗУЛЬТАТИ КОРИГУВАЛЬНОЇ ДІЇ БІОФЛАВОНІДІВ НА ТВЕРДІ ТКАНИНИ ЗУБІВ ЩУРІВ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТУ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра дитячої стоматології
(зав. – д.мед.н., проф. І.В. Ковач)

Ключові слова: карієс,
експеримент, мінералізація, пульпа
зуба, кисла та лужна фосфатази
Key words : caries, experiment,
mineralization, dental pulp, acid and
alkaline phosphatases

Резюме. Проведенне біохімічне дослідження пульпи зубів у крыс дозволило установити, що найбільш ефективно повертає порушення активності фосфатаз пульпи, а відповідно, і процесів мінералізації в твердих тканинах зубів комплексне застосування препаратів настоянки софори японської та цитрату кальцію.

Summary. The carried out biochemical research of the teeth pulp in rats allowed to establish that a complex application of preparations of tincture of *Sophora Japanese* and calcium citrate most effectively prevent infringements of activity of phosphatases in the pulp and processes of mineralization in hard dental tissues.

Стоматологія на сучасному етапі розвитку володіє великим арсеналом засобів профілактики та лікування карієсу зубів. Проте спостерігається тенденція до зростання показників захворюваності на карієс зубів у дітей, зокрема у 6-7-річному віці розповсюдженість карієсу в деяких регіонах України становить 90-100% [1,5,11-14].

На думку авторів [2,3,4], це зумовлено стресорним впливом шкідливих чинників навколишнього середовища та незрілістю функціональних систем організму дитини. Тому профілактика карієсу зубів повинна бути спрямована на активізацію адаптаційно-трофічних систем та підвищення неспецифічної резистентності організму, тобто лікувально-профілактичні заходи повинні не тільки включати в себе засоби місцевої дії, але й нормалізувати обмінні процеси на усіх рівнях біологічної організації [2,3,4,6].

У цьому аспекті на особливу увагу заслуговують фітоадаптогени, зокрема поліфеноли (біофлавоноїди, ізофлавонони та інші), які мають виражені антиоксидантні властивості, остеотропну активність та виконують роль індукторів пристосування до шкідливих зовнішніх і внутрішніх чинників, беручи участь у формуванні неспецифічної резистентності організму, що особливо важливо в дитячому віці [2,3,4,7,8].

Метою нашого дослідження стало вивчення процесів мінералізації зубів у щурів під дією препаратів біофлавоноїдів та кальцію на тлі експериментального карієсу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Моделювання каріозного процесу проводили шляхом утримування одномісячних щурів на карієсогенному раціоні Стефана (КГР) [10]. Усього в експерименті використали 60 самців

Вістар стадного розведення середньою масою на початок експерименту 64 г. До кінця експерименту середня вага щурів досягла 118 г. З метою профілактики застосовували препарати протекфлазид і настоянку софори японської, що містять біофлавоноїди, та цитрат кальцію. Профілактику препаратами починали з першого дня експерименту, перераховуючи дозування щотижня залежно від ваги тварин. Всі тварини були розділені на групи по 10 голів у кожній таким чином:

- 1 група - контрольна (дієта віварію);
- 2 група – КГР без профілактики;
- 3 група - КГР + цитрат кальцію 500 мг/кг;
- 4 група - КГР + протекфлазид 0,033 мол/кг;
- 5 група - КГР + настоянка софори японської 0,033 мол/кг;
- 6 група - КГР + настоянка софори японської 0,033 мол/кг + цитрат кальцію 500 мг/кг.

Препарати вводили перорально натще щодня. Тривалість експерименту склала 30 днів. По закінченні експерименту проводили евтаназію щурів під рауш-наркозом методом тотального кровопускання із серця. Виділяли пульпу з нижніх різців.

У гомогенатах пульпи (5 мг/мол) визначали активність фосфатаз за гідролізом паранітрофенілфосфату: кислої при рН 4,8, лужної при рН 10,2 [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження активності фосфатаз у пульпі різців щурів наведені в таблиці.

Відомо, що від ступеня активності лужної фосфатази (ЛФ) пульпи залежить інтенсивність мінералізації твердих тканин зуба. При цьому кисла фосфатаза (КФ) характеризує ступінь демінералізації твердих тканин зубів.

Вплив профілактики на активність фосфатаз у пульпі різців щурів на моделі карієсу зубів (M±m)

№	Групи щурів	Активність лужної фосфатази, мккат/г	Активність кислої фосфатази, мккат/г
1	Контрольна	1,93 ± 0,23	0,042 ± 0,004
2	КГР	1,04 ± 0,16 P < 0,05	0,081 ± 0,009 P < 0,01
3	КГР + цитрат кальцію	1,79 ± 0,26 P > 0,05 P ₁ < 0,05	0,053 ± 0,006 P > 0,05 P ₁ < 0,05
4	КГР + протефлазид	1,54 ± 0,17 P > 0,05 P ₁ < 0,05	0,062 ± 0,005 P < 0,05 P ₁ > 0,05
5	КГР + настойка софори японської	1,76 ± 0,20 P > 0,05 P ₁ < 0,01	0,058 ± 0,007 P > 0,05 P ₁ < 0,05
6	КГР + настойка софори + цитрат кальцію	1,91 ± 0,18 P > 0,05 P ₁ < 0,05	0,049 ± 0,006 P > 0,05 P ₁ < 0,01

Наведені дані таблиці вказують, що карієсогенний раціон призводить до зниження активності ЛФ на 46,1 % на тлі збільшення активності КФ на 92,8 %. Отримані дані свідчать про порушення процесу мінералізації твердих тканин зубів і його зрушення в бік демінералізації.

Профілактичне введення всіх досліджуваних препаратів забезпечує коригувальну дію на активність фосфатаз пульпи, оскільки в усіх досліджуваних групах активність ЛФ вірогідно збільшилась, а активність КФ вірогідно знизилась до рівня значень у тварин контрольної групи. При цьому найвища активність ЛФ на тлі найнижчої активності КФ зареєстрована в пульпі різців щурів 6 групи, які як профілактику одержували настойку софори японської у сполученні з цитратом кальцію (таблиця).

ВИСНОВКИ

1. Утримування щурів на карієсогенному раціоні м'якої консистенції зі зниженим рівнем

біофлавоноїдів, вітамінів та інших антиоксидантів викликає порушення активності фосфатаз пульпи з посиленням процесів демінералізації твердих тканин зубів, що призводить до розвитку карієсу.

2. Усі досліджувані препарати, які застосовувались окремо, мають виражену здатність нормалізувати активність фосфатаз пульпи в зубах щурів і таким чином стимулювати процеси мінералізації у твердих тканинах.

3. Сполучене введення тваринам цитрату кальцію та настойки софори японської повністю запобігає порушенню активності фосфатаз у пульпі, що сприяє мінералізації твердих тканин зубів. За рахунок цих механізмів, на наш погляд, комплексне застосування препаратів кальцію та біофлавоноїдів здійснює виражену проти-каріозну дію.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Безушко Е.В., Чухрай Е.В. Ураженість карієсом молочних зубів у дітей Львівської області // Тези ювілейної міжнародної науково-практичної конференції. – Івано-Франківськ, 2009. – С.69.
2. Деньга О.В. Адаптогенна профілактика та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Київ, 2001. – 32с.
3. Застосування фітоадаптогенів у комплексі профілактики стоматологічних захворювань у дітей, що зазнають впливу шкідливих чинників оточуючого середовища / Смоляр Н.І., Стадник У.О., Крупник Н.М. та ін. // Вісник стоматології.-2005.-№2.-С. 68-71.
4. Ковач І.В. Роль экотоксикантов и недоста-

- точности фитоадаптогенов в возникновении основных стоматологических заболеваний у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Одесса, 2006. – 32с.
5. Косенко К.Н., Деньга О.В. Мониторинг стоматологической заболеваемости у детей в Украине // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції. – Івано-Франківськ, 2004. – С.18.
6. Левицкий А.П. Адаптационно-трофические системы организма и их роль в патологии // Вісник стоматології. – 2003. – № 1. – С. 91 – 95.
7. Левицкий А.П. Биофлавоноиды как регуляторы физиологических функций // Вісник стоматології. – 2001. – № 1. – С. 71 – 76.

8. Левицкий А.П., Воскресенский О.Н., Носийчук С.В. Роль полифенолов пищи в формировании местной специфической резистентности тканей ротовой полости // Вісник стоматології. – 2005. – № 3. – С. 2 – 8.

9. Левицкий А.П., Марченко А.И., Рыбак Т.Л. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны // Лабораторное дело. – 1973. - № 10. – С. 624 – 625.

10. Методичні рекомендації «Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота» / Терешина Т.П., Косенко К.М., Левицький А.П. та ін. – Київ: ДФЦ МОЗ України, 2003. – 23с.

11. Моніторинг захворюваності на карієс зубів у дітей Донецького регіону / Чижевський І.В., Першин С.В., Єрмакова І.Д. та ін. // Матеріали ІІІ(Х)

з'їзду Асоціації стоматологів України. – Полтава, 2008. – С.118.

12. Савичук О.В., Немирович Ю.П., Голубева І.М. Клінічний перебіг карієсу зубів у дітей, які мешкають в екологічно несприятливих регіонах // Тези ювілейної міжнародної науково-практичної конференції. – Івано-Франківськ, 2009. – С.86.

13. Стан стоматологічного здоров'я дітей Івано-Франківської області / Лучинський М.А., Октисюк Ю.В., Лучинський А.М. та ін. // Тези ювілейної міжнародної науково-практичної конференції. – Івано-Франківськ, 2009. – С.83.

14. Стоматологическая заболеваемость и уровень гигиены полости рта у дошкольников 3-6 лет г. Запорожья / Деньга О.В., Гавриленко М.А., Иванов В.С. и др. // Вісник стоматології. – 2007. - №4. – С. 22 – 29.



УДК 618.146-006.52-022.6-039.71-053.8/86

О.В. Шпонька

ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ ОНКОТРАНСФОРМАЦІЇ ТА РЕЗУЛЬТАТІВ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ У ЖІНОК ІЗ ДИСПЛАЗІЄЮ ЕПІТЕЛІЮ ШИЙКИ МАТКИ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра акушерства та гінекології
(зав. – д. мед. н., проф. В.О.Потапов)*

Ключові слова: дисплазія шийки матки, ВПЧ, онкотрансформація, імуногістохімія, прогнозування, модель

Key words: cervical dysplasia, HPV, cancerogenesis, immunohistochemistry, prognosis, model

Резюме. Одним из направлений снижения заболеваемости и смертности от рака шейки матки является прогнозирование прогрессирования инфекции, обусловленной ВПЧ высокого канцерогенного риска. Была разработана математическая модель, основанная на логистической множественной регрессии, которая позволила выделить иммунофенотип с экспрессией p16, p63 и отсутствием ER, как наиболее неблагоприятный в плане дальнейшей онкотрансформации. Точность прогнозирования составила 89,5% для дисплазии I и 94% для дисплазии II степени.

Summary. One of the methods reducing morbidity and mortality from cervical cancer is prediction of progression of infection caused by oncogenic HPV. Mathematical model based on multiple logistic regression was developed; this allowed to distinguish immunophenotype with expression of p16, p63 and absence of ER, as the most unfavorable in terms of further cancerogenesis. The accuracy of prediction was 89.5% for dysplasia I and 94% for dysplasia II degree.

Серед напрямків зниження захворюваності і смертності від раку шийки матки (РШМ), за даними ВООЗ, у числі найбільш пріоритетних є визначення можливих методів прогнозування клінічного перебігу РШМ, і перш за все, передракових ушкоджень [1-4], до яких відносять дисплазії епітелію шийки матки (ДЕШМ).

У даний час встановлено, що ДЕШМ, як і

РШМ, викликає вірус папіломи людини (ВПЛ), що відкриває перспективи медикаментозної протівірусної терапії цих станів, а також вакцинопрофілактики РШМ. Але на сьогодні основним методом лікування ДЕШМ ще залишається хірургічна ексцизія уражених тканин, що, по-перше, не позбавляє від ВПЛ інфекції і ризику рецидиву ДЕШМ, а по-друге, негатив-

но впливає на репродуктивну функцію, а саме жінки репродуктивного віку складають основну частку хворих на дисплазію шийки матки [5,6,8-10]. Отже, одним із найважливіших питань лікування ДЕШМ є зниження питомої ваги оперативних методів лікування за рахунок впровадження методів прогнозування ризиків та ефективності медикаментозної терапії [7].

Метою роботи була розробка математичної моделі прогнозування одужання або прогресу захворювання у жінок із ДЕШМ I та II ступеня.

Було побудовано дві окремі моделі, засновані на логістичній множинній регресії із використанням пакету статистичних програм Statistica 7.0 (StatSoft Inc., USA). Моделі будувалися на даних обстеження 76 жінок із дисплазією першого ступеня (модель 1) та 50 жінок із дисплазією другого ступеня (модель 2).

Як метод моделювання була обрана множинна бінарна логістична регресія, оскільки вона є оптимальною для прогнозування бінарних перемінних (видужання або невидужання) та дає можливість точно оцінити шанси прогресування або регресування передракових процесів епітелію шийки матки. Як залежну перемінну було обрано одужання наприкінці спостереження (1 – одужання, 0 – пролонгація хвороби). Як регресори були обрані наступні найбільш інформативні, на нашу думку, параметри: концентрація IgA, г/л у сироватці крові, експресія рецепторів естрогенів (ER), експресія p16, експресія p63, експресія Ki-67. При будівні математичних моделей був прийнятий рівень статистичної значущості $p < 0,05$.

На рис. 1 та 2 надані характеристики математичної моделі 1.

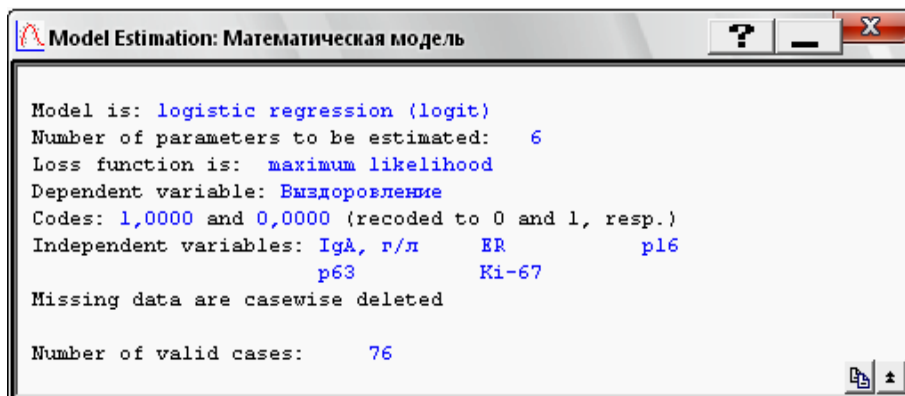


Рис. 1. Первинні характеристики множинної логістичної регресії

Як показано на рис. 2, рівень статистичної значущості P для побудованої моделі становив

$< 0,0001$, що говорить про вірогідність та дієздатність математичної моделі 1.

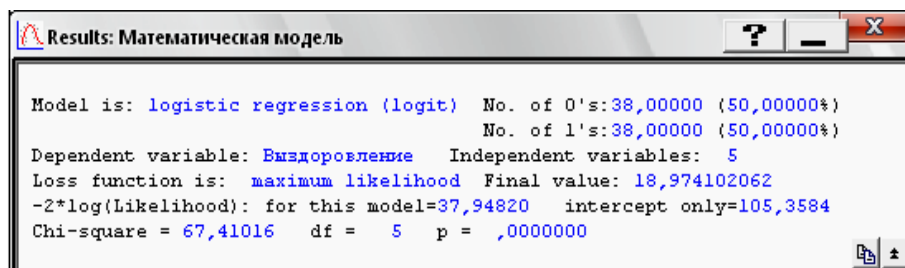


Рис. 2. Опис перевірки вірогідності статистичної моделі

При інтерпретації результатів математичної моделі (рис. 3) видно, що параметри IgA, p16, ER

та p63 були більш інформативними, ніж Ki-67 (найменше відношення шансів). Так, зниження

концентрації IgA, зменшення експресії естрогенових рецепторів і підвищення експресії p16,

p63 та Ki-67 асоційовано з підвищеним ризиком неодужання.

N=76	Model: Logistic regression (logit) N of 0's: 38 1's: 38 (Математическая модель)					
	Dep. var: Выздоровление Loss: Max likelihood					
	Final loss: 18,974102062 Chi?(5)=67,410 p=,00000					
	Const.B0	IgA, г/л	ER	p16	p63	Ki-67
Estimate	4,31316	-2,96989	-0,862428	2,59544	2,231173	0,207203
Odds ratio (unit ch)	74,67644	0,05131	0,422136	13,40246	9,310777	1,230233
Odds ratio (range)		0,00046	0,422136	13,40246	9,310777	1,230233

Рис. 3. Інтерпретація результатів моделювання

Отже, побудована математична модель дозволила з імовірністю 94,7% прогнозувати одужання, з імовірністю 84,2% прогнозувати пролон-

гацію хвороби. Загальна точність прогнозування за допомогою побудованої моделі склала 89,47% (рис. 4).

Classification of Cases (Математическая модель)			
Odds ratio: 96,000 Perc. correct: 89,47%			
Observed	Pred.	Pred.	Percent
			Correct
1,000000	36	2	94,73684
0,000000	6	32	84,21053

Рис. 4. Результати прогнозування одужання за допомогою побудованої математичної моделі

На рис. 5 та 6 надані характеристики математичної моделі 2 для ЦІН II ступеня.

Як показано на рис. 6, рівень статистичної значущості P для побудованої моделі становив

0,0017, що говорить про вірогідність та дієздатність логістичної регресії для прогнозування одужання.

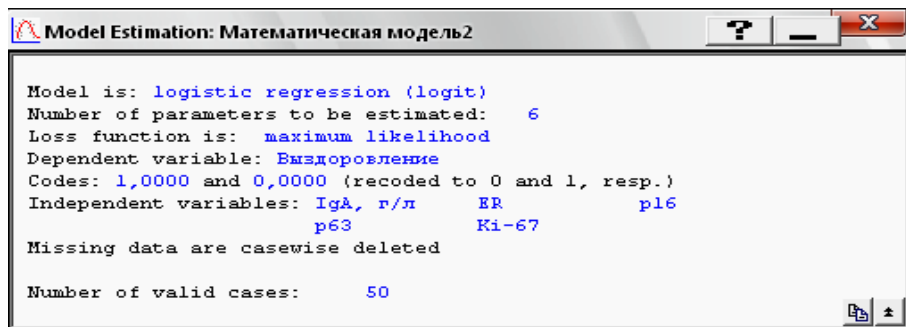


Рис. 5. Первинні характеристики множинної логістичної регресії

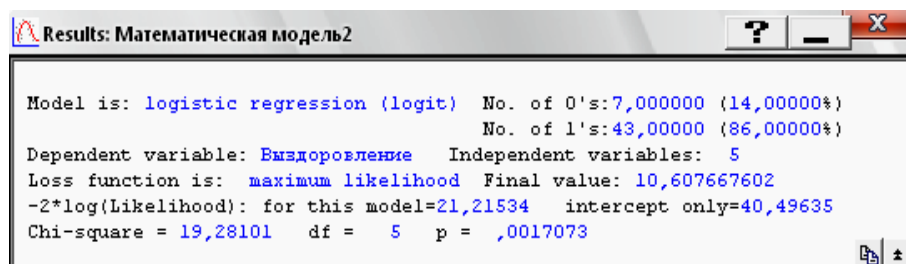


Рис. 6. Опис перевірки вірогідності статистичної моделі

При інтерпретації результатів математичної моделі (рис. 7) видно, що параметри p16, IgA, ER

та p63 були більш інформативними, ніж Ki-67. Як і в математичній моделі 1, зниження кон-

центрації IgA, зменшення експресії естрогенових рецепторів і підвищення експресії p16, p63 та Ki-

67 було асоційовано з підвищеним ризиком неодужання.

		Model: Logistic regression (logit) N of 0's: 7 1's: 43 (Математическая модель2)					
		Dep. var: Выздоровление Loss: Max likelihood					
		Final loss: 10,607667602 Chi?(5)=19,281 p=,00171					
N=50		Const.B0	IgA, г/л	ER	p16	p63	Ki-67
Estimate		2,81899	-1,64667	-1,27171	3,73555	1,441152	0,327321
Odds ratio (unit ch)		16,75987	0,19269	0,28035	41,91092	4,225563	1,387247
Odds ratio (range)			0,01526	0,28035	41,91092	4,225563	1,387247

Рис. 7. Інтерпретація результатів моделювання

Отже, побудована математична модель дозволила з імовірністю 71,4% прогнозувати одужання, з імовірністю 97,7% прогнозувати пролон-

гацію хвороби. Загальна точність прогнозування за допомогою побудованої моделі склала 94,0% (рис. 8).

Classification of Cases (Математическая модель2)			
Odds ratio: 105,00 Perc. correct: 94,00%			
Observed	Pred.	Pred.	Percent
	1,000000	0,000000	Correct
1,000000	5	2	71,42857
0,000000	1	42	97,67442

Рис. 8. Результати класифікації одужання за допомогою побудованої математичної моделі

Отже, визначення імунофенотипу тканин шийки матки при ДЕМШ дає можливість не тільки прогнозувати їх подальший перебіг, а й чітко окреслити групи ризику виникнення злоякісного перетворення, необхідний вид та обсяг лікування. У жінок із експресією p16, p63 та відсутністю ER, навіть при дисплазії I ступеня, є високий ризик подальшої онко-трансформації та неефективності медикаментозної терапії. Навпаки, у жінок з вираженою експресією ER та негативною експресією p16 та p63,

навіть при дисплазії II ступеня, очікується висока ефективність медикаментозного лікування.

ПІДСУМОК

Таким чином, за допомогою двох побудованих моделей на основі множинної логістичної регресії для ДЕМШ першого та другого ступеня вдалося ефективно прогнозувати одужання чи неодужання в результаті медикаментозного лікування. Загальна точність прогнозування для дисплазії першого ступеня склала 89,47%, для дисплазії другого ступеня – 94,0%.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вакулєнко Г.О., Захарцева Л.М., Коханевич Е.В. Етіотропне лікування хворих на початковій формі раку шийки матки в залежності від патогенетичного варіанту // Матеріали X з'їзду онкологів України.- К., 2001.- С. 219-220.
2. Волошина Н.Н., Пилипенко Э.В., Плехун Т.Г. Частота встречаемости генитальных инфекций при дисплазиях шейки матки различной степени тяжести // Матеріали X з'їзду онкологів України.- К., 2001.- С. 221-222.
3. Гуслицер Л.И. Рак шейки матки: материалы к оценке современной онкогинекологической ситуации в Украине // Злоякісні новоутворення. Збірка наукових робіт.- К., 2001.- С.16-18.
4. Купрієнко М.В. Рак шийки матки: частота захворюваності та чинники ризику його розвитку у

- жінок репродуктивного віку // Вестник гигиены и эпидемиологии.- 2000.- Т.5, №2.- С. 249-252.
5. Baldoni A., Toccaceli S., Gonnellini S. Treatment of intraepithelial cervical neoplasia with REP Radio-surgical Excision Procedure) // Minerva Ginecol.- 1998.- Vol.50, N3.- P. 65-71.
6. Berumen J., Unger E.R., Casas L. Amplification of human papillomavirus types 16 and 18 in invasive cervical cancer // Hum. Pathol.- 1995.- Vol.26, N6.- P. 676-681.
7. Branca M., Giorgi C., Santini D. Survivin as a marker of cervical intraepithelial neoplasia and high-risk human papillomavirus and a predictor of virus clearance and prognosis in cervical cancer // Am. J. Clin. Pathol.- 2005.- Vol.124, N 1.- P. 113-121.
8. Hietanen S., Lain S., Krausz E. Activation of p53

in cervical carcinoma cells by small molecules // Proc. Natl. Acad. Sci U S A.- 2000.- Vol.97, N 15.- P. 8501-8506.

9. Mougin C., Bernard B., Lab M. Biology of papillomavirus II infections. Their role in the carcino-

genesis of the cervix // Ann. Biol. Clin. - 1998.- Vol.56, N 1.- P. 21-28.

10. Penna C., Fallani M.G., Maggiorelli M. Radiosurgical excision in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia // Minerva Ginecol.-1995.-Vol.47, N3.-P.57-61.



УДК 616.8-009.1:613.693:616.831-005-08

І.В. Полевик

ОЦІНКА ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЦИТОХРОМУ С ЗА УМОВИ ГІПОКСІЇ, ЩО ВИНΙΚАЄ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ КОСМІЧНОЇ ХВОРОБИ РУХУ

*Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського
кафедра фармакології
(зав. - д.м.н., проф. І.Д. Сапегін)*

Ключові слова: хвороба руху, моделювання цереброваскулярних розладів, цитохром С, церебропротективний ефект

Key words: motion sickness, modelling of cerebrovascular disturbances, cytochrome C, cerebroprotective effect

Резюме. В хронических экспериментах на кроликах с имплантированными в кору мозга, таламус и гипоталамус микроэлектродами при помощи регистрации локального кровотока, реакций мозговых сосудов, напряжения кислорода и водно-электролитного состояния мозговой ткани показано, что при укачивании животных, находившихся в антиортостатическом положении (УАОП – метод неинвазивного моделирования преходящих цереброваскулярных расстройств), предварительное введение цитохрома С в дозе 0,3 мг/кг оказывает церебропротективный эффект, предотвращая или уменьшая патологические сдвиги названных показателей, развивающиеся при двухчасовом УАОП без применения препарата.

Summary. Chronic experiments were performed on conscious rabbits with microelectrodes implanted into the brain cortex, thalamus and hypothalamus. Registration of local blood flow, reactions of cerebral vessels, oxygen tension and water-base status of the brain tissues revealed that preventive intravenous introduction of cytochrome C in dose of 0,3 mg/kg before rocking of an animal in headdown tilting (the method of noninvasive modelling of transient cerebrovascular disturbances) exerted the cerebroprotective effect, which prevents or decreases negative changes of examined indices, developed while rocking in headdown tilting during 2 hours without usage of the drug.

Гіпоксія - універсальний патологічний процес, що виникає при невідповідності енергопотребности клітини до енергопродукції в системі мітохондріального окиснювального фосфорилування, який супроводжує і визначає розвиток найрізноманітнішої патології [13]. Однією з таких патологій є гіпоксія, що виникає при космічній формі хвороби руху (КХР), модель якої розроблена в нашій лабораторії [1].

Тому пошук речовин, що вирішують цю проблему з погляду антигіпоксичної дії, поза сумнівом, є актуальним. Перш за все, це повинні бути речовини, здатні здійснювати акцептацію і

транспорт електронів від відновлених коферментів, що блокують перебіг реакцій, які дають енергію в клітині, до різних ендогенних акцепторів з обов'язковим збереженням у тій чи іншій мірі фосфорилування [7].

За літературними даними, суттєвий антигіпоксичний вплив чинить цитохром С (цитомак) - метаболічний засіб, який здійснює перенесення електронів на одному з останніх етапів дихального ланцюга, тим самим активізує його, знижуючи вираженість гіпоксії, через що стимулює процеси регенерації та надає трофічну дію. Позитивний результат був досягнутий при засто-

суванні цитохрому С в дозі 50-100 мг активної речовини на разове внутрішньовенне введення при отруєнні окислом вуглецю [10].

Цитохром С, доданий до кардіоплегічного розчину в дозі 0,5 мг/кг, виявився ефективним кардіопротектором у хірургії "відкритого серця". Протягом вже значного часу йде впровадження в клінічну практику застосування цитохрому С в комбінації з персульфатом натрію (ПСН). Механізм дії цієї речовини полягає в безпосередній участі у тканинному диханні, завдяки посиленню транспорту електронів у порушеному дихальному ланцюзі, що пояснює адитивний ефект ПСН до антигіпоксичної дії цитохрому С [7].

Мета нашої роботи - дослідження протекторної дії цитохрому С на кровопостачання, кисневий і водно-електролітний баланс головного мозку кроликів при моделюванні гіпоксичних розладів, що виникають при КХР.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведені в хронічних експериментах на кроликах. Догляд і утримання лабораторних тварин здійснювали відповідно до вимог [6, 9] у стандартних умовах віварію при вільному доступі до води та їжі. Цереброваскулярні розлади моделювали шляхом 2-годинного захитування тварини, що знаходиться в антиорто-статичному положенні (ЗАОП) з кутом нахилу осі тіла до горизонтальної площини - 45°. Захитування проводили на створеному в нашій лабораторії автоматизованому пристрої [12], який забезпечує стандартизацію параметрів дії: частота коливань - 30 за 1 хв, кут відхилення щодо вертикальної осі - 15°, амплітуда - 80-100 см. Локальний кровотік (ЛК) у головному мозку вимірювали методом реєстрації кліренсу водню [5]. Реактивність мозкових судин (КРСО₂) визначали за ступенем приросту ЛК у відповідь на дозовану інгаляцію СО₂ [8].

Напругу кисню (РО₂) реєстрували за полярографічним методом. Стан водно-електролітного балансу мозкової тканини оцінювали за динамікою позаклітинного (R1) та внутрішньоклітинного (R2) електричного опору, які обчислювали шляхом реєстрації імпедансу мозкової тканини при трьох різних частотах електричного струму з подальшою математичною обробкою [3, 4]. Всі показники реєстрували за допомогою платинових мікроелектродів [11], які за 3-4 тижні до експериментів імплантували тваринам у структури кори великих півкуль, таламуса та гіпоталамуса за стереотаксичною методикою [14]. Показники реєстрували до дії (початковий рівень), а також через 30, 60, 90 і 120 хв. після початку дії ЗАОП. Динаміку показників обчис-

лювали у відносних одиницях у порівнянні з вихідною величиною (початковий рівень), яку приймали за 100%. Про достовірність змін судили після статистичної обробки результатів із визначенням критерію Стьюдента. Цитохром С вводили внутрішньовенно в дозі 0,3 мг/кг перед дією ЗАОП. Церебропротекторним ефектом препарату вважали наявність достовірного зменшення зрушень вивчених показників від вихідного рівня, що спостерігалось при дії ЗАОП на тлі попереднього введення цитохрому С по відношенню до змін при дії тільки ЗАОП (у таблицях позначається *).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ЗАОП є адекватною методикою моделювання цереброваскулярних розладів, що виникають під час космічної хвороби руху; з іншого боку, це нескладний та, що дуже важливо, неінвазивний спосіб викликати у піддослідній тварини транзиторні порушення мозкового кровообігу. Воно спричиняє збільшення притоку крові до мозку та утруднення венозного відтоку з мозку, що супроводжується підвищенням гідродинамічного внутрішньосудинного тиску, надлишковою гідратацією мозкової тканини, що призводить до напруги регуляторних механізмів і викликає порушення реактивності та функціональної стійкості системи мозкового кровообігу і, в результаті, розвиток гіпоксії мозку [2].

Наші дослідження показали, що дія ЗАОП спричиняє розвиток як позаклітинного, так і внутрішньоклітинного набряку (оскільки при розвитку набряку спостерігається ізоосмотична гіпергідратація тканини, зменшення R₁ та R₂ свідчить про розвиток набряку, а збільшення - про дегідратацію у міжклітинному та внутрішньоклітинному просторі) як у корі, так і в таламусі та гіпоталамусі, починаючи з 30-60-ї хвилини та до кінця експерименту. Попереднє введення цитохрому С призвело до достовірного зменшення розвитку позаклітинної гіпергідратації і запобігання розвитку внутрішньоклітинної гіпергідратації в корі мозку, а також повного запобігання порушенням водно-електролітного стану в підкіркових структурах на 120-й хвилині експерименту (табл. 1, 2).

Аналіз динаміки локального кровотоку при ЗАОП показав максимальні зміни на другій годині експерименту (табл. 3). Так, у корі відбувалося зниження цього показника на 21,2% (p<0,01), у таламусі - на 18,6% (p<0,01), у гіпоталамусі - на 12,8% (p<0,01). При введенні цитохрому С кроликам до моделювання ЗАОП ішемічні явища в корі та таламусі достовірно зменшилися, а у гіпоталамусі цей показник не відрізняється від групи ЗАОП без препарату.

**Динаміка R_1 в % до вихідної величини при ЗАОП (1)
та при ЗАОП на фоні дії цитохрому-С (2)**

Структура мозку	Кількість спостережень	Показник стат. обробки	Час дії ЗАОП							
			30 хв.		60 хв.		90 хв.		120 хв.	
			1	2	1	2	1	2	1	2
Кора	12	M	-51,2	-12,6	-47,8	-8,6	-56,2	-10,6	-55,3	-13,3
		m	18,00	3,83	17,60	4,85	20,50	5,27	20,50	5,39
		p	<0,05	<0,01	<0,05	>0,25	<0,05	>0,1	<0,05	<0,05
Таламус	12	M	-34,1	-8,3	-45,0	-6,2	-49,3	-10,2	-52,0	-5,8
		m	15,80	5,93	17,30	4,1	18,20	6,76	19,00	4,95
		p	>0,05	>0,25	<0,05	>0,25	<0,05	>0,25	<0,05	>0,5
Гіпоталамус	12	M	-45,0	3,9	-53,5	4,7	-58,5	-6,9	-65,4	-1,5
		m	17,80	9,3	20,20	9,34	21,80	4,53	23,40	2,38
		p	<0,05	>0,5	<0,05	>0,5	<0,05	>0,25	<0,05	>0,5

Реактивність мозкових судин (за показником $KPCO_2$) знає менш значних змін при ЗАОП, ніж інші вивчені показники, а саме: спостерігається незначне, але достовірне її зниження у всіх структурах (табл. 4) – у корі на 3,6%, у таламусі на 5,4%, у гіпоталамусі на 6,8%. Профі-

лактичне введення цитохрому С призвело до запобігання зниженню цереброваскулярної реактивності в корі та таламусі та навіть до незначного, але достовірного зростання показника на 120 хвилині дії ЗАОП.

**Динаміка R_2 у % до вихідної величини при ЗАОП (1)
та при ЗАОП на фоні дії цитохрому-С (2)**

Структура мозку	Кількість спостережень	Показник стат. обробки	Час дії ЗАОП							
			30 хв.		60 хв.		90 хв.		120 хв.	
			1	2	1	2	1	2	1	2
Кора	12	M	-37,8	-3,7	-29,9	-6,1	-40,8	-6,7	-30,8	-7,9
		m	15,9	7,9	12,7	3,98	15,9	4,4	12,7	4,93
		p	<0,05	>0,5	<0,05	>0,25	<0,05	>0,25	<0,05	>0,25
Таламус	12	M	-56,8	-0,2	-60,5	4,7	-61	-6	-63,3	-8,6
		m	21,6	3,79	23	4,13	22,6	4,1	23,4	6,21
		p	<0,05	>0,5	<0,05	>0,5	<0,05	>0,25	<0,05	>0,25
Гіпоталамус	12	M	-32,3	-5,1	-61,6	-0,4	-62,8	-3,5	-64,6	-1,1
		m	15,8	3,82	23,4	3,65	23,5	3,37	24,2	5,83
		p	>0,05	>0,25	<0,05	>0,5	<0,05	>0,5	<0,05	>0,5

**Динаміка ЛК у % до вихідної величини при ЗАОП (1)
та при ЗАОП на фоні дії цитохрому-С (2)**

Структура мозку	Кількість спостережень	Показник стат. обробки	Час дії ЗАОП							
			30 хв.		60 хв.		90 хв.		120 хв.	
			1	2	1	2	1	2	1	2
Кора	12	M	6,3	-7,0	4,9	-12,8	-14,4	-13,7	-21,2	-15,0
		m	9,0	0,7	8,7	0,73	1,38	0,39	1,18	0,78
		p	>0,5	<0,01	>0,5	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Таламус	12	M	2,4	-4,1	0,9	-6,9	-12,85	-10,6	-18,6	-11,9
		m	10,3	0,47	7,7	0,87	1,34	0,8	1,54	0,71
		p	>0,5	<0,01	>0,5	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Гіпоталамус	12	M	8,0	-5,8	6,4	-9,3	-8,9	-9,7	-12,8	-13,1
		m	4,0	0,46	10,1	0,56	1,64	0,71	2,06	0,85
		p	>0,05	<0,01	>0,5	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

Дані, наведені в таблиці 5, показують, що ЗАОП викликає розвиток гіпоксичних явищ (за показником PO₂) в усіх зазначених структурах мозку, починаючи з 60-ї хвилини, з подальшим посиленням до кінця експерименту (зменшення полярографічного току по відношенню до вихідного рівня свідчить про зниження вмісту O₂ у мозковій тканині, а підвищення полярографіч-

ного току вказує на збільшення вмісту O₂ та зменшення гіпоксії тканини). Ступінь гіпоксії при ЗАОП на тлі дії цитохрому С суттєво і достовірно знижується як у корі, так і в таламусі та в гіпоталамусі, в порівнянні з результатами контрольних дослідів, найістотніше до кінця дії ЗАОП (120 хв.).

**Динаміка КРСО₂ у % до вихідної величини при ЗАОП (1)
та при ЗАОП на фоні дії цитохрому-С (2)**

Структура мозку	Кількість спостережень	Показник стат. обробки	Час дії ЗАОП							
			30 хв.		60 хв.		90 хв.		120 хв.	
			1	2	1	2	1	2	1	2
Кора	12	M	-12,0	-4,0	-21,0	-3,0	-4,9	-2,3	-3,6	0,4
		m	7,2	0,56	19,5	0,72	0,97	0,75	0,92	0,52
		p	>0,5	<0,01	>0,25	<0,01	<0,01	<0,05	<0,01	>0,5
Таламус	12	M	4,0	-2,5	8,0	-0,9	-4,5	-0,5	-5,4	-1,7
		m	18,0	0,52	16,0	0,46	0,86	0,82	1,15	0,56
		p	>0,5	<0,01	>0,5	>0,1	<0,01	>0,5	<0,01	<0,05
Гіпоталамус	12	M	-3,8	-2,9	-6,0	-1,8	-5,0	-2,4	-6,8	2,1
		m	10,6	0,61	9,0	0,72	1,01	0,74	0,61	0,75
		p	>0,5	<0,01	>0,5	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01	<0,05

**Динаміка PO₂ у % до вихідної величини при ЗАОП (1)
та при ЗАОП на фоні дії цитохрому-С (2)**

Структура мозку	Кількість спостережень	Показник стат. обробки	Час дії ЗАОП							
			30 хв.		60 хв.		90 хв.		120 хв.	
			1	2	1	2	1	2	1	2
Кора	12	M	-9,6	-3,68	-17,3	-3,32	-22,1	-7,13	-30,2	-7,39
		m	4,38	0,5	3,60	0,84	4,1	0,61	3,47	0,84
		p	>0,05	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,001	<0,01
Таламус	12	M	-8,5	-3,26	-16,0	-4,21	-24,6	-5,68	-35,7	-8,13
		m	3,1	0,73	3,93	0,7	5,92	0,97	7,00	0,84
		p	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Гіпоталамус	12	M	-6,9	-4,98	-15,1	-6,16	-22,1	-5,96	-28,9	-8,22
		m	4	0,42	4,64	0,5	4,86	0,79	7,29	0,76
		p	>0,1	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

ВИСНОВКИ

1. Профілактичне введення цитохрому С у дозі 0,3 мг/кг чинить виражену церебропротекторну дію в експерименті при моделюванні цереброваскулярних розладів, яка виявляється в запобіганні та різкому ослабленні розвитку відповідно внутрішньоклітинного та позаклітинного набряку мозкової тканини, достовірному зменшенні кровопостачання та реактивності судин головного мозку, а також у достовірному

суттєвому зниженні ступеня гіпоксії в корі великих півкуль, таламусі та гіпоталамусі.

2. Наявність незаперечних церебропротекторних властивостей у цитохрому С дозволяє рекомендувати його для комбінованої фармакологічної профілактики і корекції порушень мозкового кровообігу, в тому числі таких, що виникають при космічній формі хвороби руху.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бекетов А.И. Влияние вестибулопротекторов на мозговое кровообращение при болезни движения / А.И. Бекетов, Н.А. Скоромный // Итоги науки и техники. Т.26. Фармакология мозгового кровообращения.- М.: ВИНТИ, 1991.- С.87-104.

2. Бекетов А.И. Основы поиска церебропротекторов / А.И. Бекетов, И.В. Полевик, А.А. Бекетов. – Симферополь: 2009. - 316 с.

3. Бекетов А.И. Электроимпедансный метод оценки влияния средств на состояние ткани головного мозга / А.И. Бекетов, И.В. Полевик, И.Д. Сапегин // Фармакологічний вісник.-1998.-№3.-С.60-63.

4. Воробьев М.В. Новые возможности электроимпедансного метода оценки состояния ткани головного мозга / М.В. Воробьев, Г.Б. Вайнштейн // Физиол. журн. СССР.-1989.-Т.75, №11.-С.1630-1634.

5. Демченко И.Т. Кровоснабжение бодрствующего мозга / Демченко И.Т. - Л.: Наука, 1983.- 176 с.

6. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / [ред. – акад. АМНУ Стефанов О.В.]. – К.: Вид.дім “Авіцена”, 2002.- 527 с.

7. Костюченко А.Л. Современные реальности клинического применения антигипоксантов / А.Л.

Костюченко, Н.Ю. Семиголовский // Фарминдекс. Практик. - 2002. - Вып. 3. - С.20-27.

8. Москаленко Ю.Е. Реактивность мозговых сосудов: физиологические основы, информационная значимость, критерии оценки / Ю.Е. Москаленко // Физиол. журн. СССР.- 1986.-Т.72, №8.- С.1027-1038.

9. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робіт з ними / Кожем'якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сайретдінова Г.А. – Київ: 2002. - 155 с.

10. Олейник С.А. Антигипоксанты в спортивной медицине и практике спортивной подготовки / С.А. Олейник, Н.А. Горчакова, Л.М. Гунина // Спортивна медицина. - 2008. - №1. - С. 66-73.

11. Полевик И.В., Сапегин И.Д. Электрод для регистрации локального мозгового кровотока методом водородного клиренса. Рационализаторское предложение №1924 от 08.04.1991 г. Крымский медицинский институт.

12. Сапегин И.Д. Устройство для моделирования укачивания в горизонтальном и антиортостатическом положении / И.Д. Сапегин, А.И. Бекетов // Космическая биология и авиакосмическая медицина.- 1993.- №1.- С.41-45.

13. Современные подходы к фармакологической коррекции гипоксических состояний / И.В. Коваль, Н.В. Вдовенко, В.А. Козловский [та ін.] // Спортивна медицина. - 2008. - №1. - С. 36-41.

14. Monnier M. Atlas for stereotaxic brain research on the conscious rabbit / M. Monnier, M. Ganglooff. - Amsterdam: Elsevier Publishing company, 1961.- 145 p.



УДК 616-005.3-092.9:546.221.1

Н.В. Заїчко*,
Т.М. Платонова**,
Т.М. Чернишенко**,
Т.В. Гриненко**,
О.І. Юсова**

ВПЛИВ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗУ ЩУРІВ

*НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова**
(директор – д.мед.н., проф. В.І. Шевчук)
*Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України***
м. Київ

Ключові слова: *гідроген сульфід, пропаргілгліцин, гемостаз*
Key words: *hydrogen sulfide, proparhithlitsyn, hemostasis*

Резюме. *Исследовано влияние 7-дневного введения донора гидроген сульфида $Na_2S \cdot 9H_2O$ (14 мкмоль/кг) и ингибитора цистатионин-гамма-лиазы DL-пропаргилглицина (50 мг/кг) на систему гемостаза крыс. Установлено, что повышение уровня гидроген сульфида в плазме крови замедляет активацию протромбина, снижает активность фактора X и ингибиторов фибринолиза. В то же время, снижение уровня гидроген сульфида приводит к усилению гемокоагуляции и увеличивает АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов.*

Summary. *Influence of 7-day administration of hydrogen sulfide donor $Na_2S \cdot 9H_2O$ (14 micromol/kg) and inhibitor of cystathionine- γ -lyase DL-propargylglycine (50 mg/kg) on hemostasis in rats was investigated. It was established that increasing of hydrogen sulfide blood level decelerated prothrombin activation, decreased activity of factor X and fibrinolysis inhibitors. At the same time, lowering of hydrogen sulfide resulted in enhancement of hemocoagulation and ADP-induced platelet aggregation.*

Гідроген сульфід (H_2S) є біологічно активним метаболітом сірковмісних амінокислот – цистеїну, гомоцистеїну та метіоніну, який бере участь в регуляції судинного тону, нейромодуляції, запаленні тощо [7]. Встановлено, що H_2S досить активно утворюється в міокарді та судинах за участі піридоксальфосфатзалежного ферменту цистатионін- γ -ліази (КФ 4.4.1.1) [7]. Тому зниження ендогенної продукції H_2S сьогодні розглядають як можливий чинник захворювань серцево-судинної системи, зокрема артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця. Цілком очевидно, що H_2S , як і інші вазодилататори (оксид азоту, аденозин), може виявитись причетним до регуляції функціонального стану тромбоцитів та процесів тромбогенезу. Однак вплив H_2S на систему гемостазу залишається повністю не з'ясованим. У попередніх дослідженнях нами було показано, що в умовах *in vitro*

H_2S проявляє антиагрегантну дію [3], а зниження його вмісту в сироватці крові у щурів із гіпергомоцистеїнемією асоціюється з посиленням активаційних процесів у тромбоцитах. Метою цієї роботи було визначити вплив H_2S на різні ланки (коагулянтну, антикоагулянтну, фібринолітичну, тромбоцитарну) системи гемостазу щурів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Досліди проведені на 30 білих нелінійних щурах-самцях масою 250-270 г. Під час експерименту всі тварини отримували напівсинтетичний крохмально-казеїновий раціон, який забезпечував надходження в їх організм оптимальних кількостей всіх макро- і мікронутрієнтів [2]. На цей раціон тварин переводили за 10 днів до початку експерименту для адаптації, режим харчування та водний режим були *ad libitum*. Тварини були розділені на три групи: група № 1

– контроль (n=10), щурам групи №2 (n=10) вводили донор $\text{H}_2\text{S} - \text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (у водному розчині існує як гідросульфід-аніон HS^-) в дозі 14 мкмоль/кг 1 раз на добу інтраперитонеально 7 днів, щурам групи №3 (n=10) вводили D,L-пропаргілгліцин (інгібітор цистатіонін- γ -ліази) в дозі 50 мг/кг 1 раз на добу інтраперитонеально 7 днів. Щурам контрольної групи інтраперитонеально вводили відповідну кількість 0,15 М розчину NaCl. Дози та шляхи введення вказаних речовин обрані згідно з даними літератури і не викликали загибелі тварин [6]. Забір крові для досліджень проводили з серця тварин у поліетиленові пробірки: з 3,8% розчином цитрату натрію (у співвідношенні 9:1) для дослідження показників гемостазу; без антикоагулянтів - для біохімічних досліджень. Перед забором крові щурів анестезували кетаміном (100 мг/кг маси тіла інтраперитонеально). З експерименту тварин виводили шляхом дислокації шийних хребців. Досліди проведено згідно з правилами гуманного ставлення до експериментальних тварин, затвердженими комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова.

Сироватку крові, а також багату та бідну тромбоцитами плазму крові отримували звичайними методами. Показники системи гемостазу визначали протягом трьох годин після забору крові. Плазму крові зі згустками чи ознаками гемолізу для досліджень не використовували. Агрегацію тромбоцитів досліджували у зразках багаті тромбоцитами плазми крові на фотооптичному агрегометрі AP2110 (“Солар”, Білорусь), як індуктор агрегації брали АДФ (кінцева концентрація 5 мкМ). Для характеристики коагуляційного потенціалу визначали: активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), протромбіновий час (ПЧ), тромбіновий час (ТЧ), вміст фібриногену, амідолітичну активність X фактору (по відношенню до хромогенного субстрату S2765). Антикоагулянтну ланку системи гемостазу характеризували за активністю антитромбіну III та протейну С, яку визначали амідолітичним методом. Для характеристики фібринолітичної системи визначали час лізису еуглобулінів. Додатково в пулах плазми щурів контрольної групи та щурів 2 групи (введення $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$) визначали кількість плазміногену та активності тканинного активатора плазміногену (ТАП), його інгібітору (ПАІ-1) і α -2-антиплазміну.

Вміст плазміногену в плазмі крові визначали з використанням лізин-сефарози. На колонку, яка містила 5 мл гелю лізин-сефарози (сорбційна

ємність - 0,6 мг білка/мл гелю), наносили 1 мл плазми крові щурів. Колонку промивали 0,1 М натрій-фосфатним буфером до поглинання елюату 0,001 при 280 нм, десорбцію плазміногену здійснювали 0,1 М 6-аміногексановою кислотою. Концентрацію проферменту розраховували за коефіцієнтом екстинції $E^{1\%}_{280\text{ нм}} = 17,0$ [8].

Активність ТАП та ПАІ-1 визначали за стандартною процедурою методів COASET t-PA та COATEST PAI (Chromogenix), відповідно, з використанням desAABB фібрину як стимулятора (0,12 мг/мл).

Активність α 2-антиплазміну плазми визначали за інгібуванням фібринолітичної активності плазміну. В реакційне середовище вносили: 0,02 М вероналовий буфер, що містить 0,13 М NaCl та 0,001 М CaCl_2 , плазмін ($3,5 \cdot 10^{-8}$ М), плазму крові щурів (2,5 - 5,0 мкл). Процес полімеризації фібрину ініціювали додаванням розчину desAABB фібрину ($6,0 \cdot 10^{-7}$ М). Об'єм суміші - 1,0 мл. Реакцію проводили в термостатованій кюветі спектрофотометру (ЛОМО, Росія) за 37 °С. Оптичну щільність середовища протягом полімеризації та наступного гідролізу фібрину плазміном визначали при 350 нм. Вимірювали час напівлізису згустку $t_{1/2}$ (час від початку полімеризації фібрину до зменшення максимальної мутності середовища на 50%) і розраховували швидкість гідролізу фібрину плазміном як $1/t_{1/2}$. Швидкість гідролізу фібрину плазміном за відсутності плазми крові приймали за 100%.

Вміст H_2S у плазмі крові визначали за реакцією з *n*-фенілєндіаміном, як описано [1]. Вміст цистеїну визначали за реакцією з нінгідриним реактивом у кислому середовищі [5]. Рівень білкових SH-груп у плазмі крові визначали за реакцією з реактивом Елмана.

У роботі використані D,L-пропаргілгліцин, L-цистеїн фірми Sigma (США), набори “Техплатин-тест”, “АПТВ-ЕІ-тест”, “Тромботест”, “ХромоТех-Антитромбин”, “АДФ” фірми Технологія-Стандарт (Росія) та “Реахром-Протеїн С” фірми НПО РЕНАМ (Росія), ТАП (Alteplasa) фірми Boehringer Ingelheim (Німеччина), S2251 (Val-Leu-Lys-pNa) фірми Chromogenix (Швеція), урокіназа фірми Medac (Німеччина), BrCN-сефароза фірми Amersham (Швеція). Статистичну обробку результатів проводили за допомогою статистичних програм “MS Excel XP”. Вірогідність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що 7-денне введення розчину $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ викликало підвищення (на 24,0 та

22,7%) рівня H₂S та білкових SH-груп у плазмі крові і практично не впливало на рівень цистеїну (табл.). У той же час, введення пропаргілгліцину зумовило зниження вмісту H₂S, цистеїну та білкових SH-груп в плазмі крові на 37,6; 23,1 та 20,7%, відповідно. Індуковане введенням про-

паргілгліцину падіння вмісту рівнів цистеїну та H₂S у плазмі крові пояснюється інгібуванням цистатіонін-γ-ліази, яка каталізує утворення зазначених речовин у серцево-судинній системі та інших тканинах (схема 1).

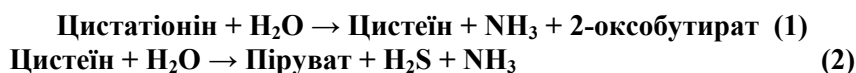


Схема 1. Реакції утворення цистеїну (1) та H₂S (2), що каталізуються цистатіонін-γ-ліазою

Звертає на себе увагу той факт, що коливання вмісту H₂S у плазмі крові, індуковані введенням Na₂S · 9H₂O та пропаргілгліцину, супроводжувались аналогічними за спрямованістю змінами рівня білкових SH-груп, причому між цими показниками існував достовірний прямий коре-

ляційний зв'язок (r=0,79). Виявлена закономірність підтверджує причетність H₂S до підтримки SH-груп у відновленому стані [7], що, як відомо, впливає на біологічну активність білків, у тому числі і білків системи гемостазу [4].

Вплив H₂S та D,L-пропаргілгліцину на вміст сірковмісних сполук у плазмі крові, показники системи гемостазу та агрегацію тромбоцитів у щурів (M±m)

Показник	Групи щурів		
	1	2	3
	контроль (n=10)	введення Na ₂ S · 9H ₂ O (n=10)	введення пропаргілгліцину (n=10)
Вміст сірковмісних сполук у плазмі крові			
H ₂ S, мкмоль/л	68,3 ± 3,56	84,7 ± 3,14*	42,6 ± 3,14 *
Цистеїн, мкмоль/л	167,6 ± 6,04	176,2 ± 5,57	128,9 ± 4,69*
Білкові SH-групи, ммоль/л	7,53 ± 0,26	9,24 ± 0,27*	5,97 ± 0,26*
Показники плазменних ланок системи гемостазу			
ПЧ, с	18,7 ± 0,52	24,6 ± 0,76*	15,9 ± 0,59*
АЧТВ, с	26,2 ± 0,59	31,3 ± 1,60*	22,1 ± 1,28*
ТЧ, с	10,3 ± 0,30	13,0 ± 0,39*	9,9 ± 0,38
Фібриноген, г/л	2,88 ± 0,15	2,98 ± 0,07	2,83 ± 0,12
Активність АТ Ш, %	100,4 ± 1,98	102,7 ± 1,44	95,6 ± 1,98
Активність протеїну С, %	99,2 ± 1,21	94,2 ± 2,80	95,2 ± 2,81
Активність фактору X, %	99,7 ± 1,46	79,5 ± 3,60*	-
Час лізису еуглобулінів, хв.	106,5 ± 2,99	112,1 ± 3,07	108,8 ± 2,67
Показники АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів			
Ступінь агрегації, %	31,3 ± 2,31	26,0 ± 1,14	40,7 ± 1,15*
Час агрегації, с	202,5 ± 18,8	206,6 ± 10,7	247,6 ± 4,24*
Швидкість, % за хв	26,5 ± 1,36	22,5 ± 1,70	32,4 ± 1,82*

Примітка: * - p < 0,05 - відносно групи контролю

Колівання рівня H₂S у крові відображались на функціональному стані системи зсідання крові. Зокрема, збільшення вмісту H₂S у плазмі крові при введенні Na₂S · 9H₂O асоціювалось зі зменшенням активності коагуляційних процесів: у щурів групи №2 час зсідання плазми крові в тестах ПЧ та АЧТВ подовжився на 31,6 та 19,5%,

активність фактору X зменшилась на 20,3% порівняно з контролем, що свідчить про сповільнення активації протромбіну. В той же час індуковане пропаргілгліцином зниження вмісту H₂S у плазмі крові, навпаки, супроводжувалось посиленням процесів гемокоагуляції – час зсідання крові в тестах ПЧ та АЧТВ у щурів

групи № 3 скоротився на 2-4 с (15-16%) порівняно з контролем. Введення $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ викликало також подовження (на 26,2%) часу зсідання крові в тесті ТЧ, тоді як введення пропаргілгліцину практично не впливало на цей показник. Оскільки рівні фібриногену у щурів контрольної та дослідних груп достовірно не відрізнялись між собою, збільшення ТЧ може свідчити про накопичення в плазмі крові сполук, здатних зменшувати активність тромбіну, при цьому не виключено, що таку дію має H_2S .

Зміни вмісту H_2S у плазмі крові (як при введенні $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, так і при введенні пропар-

гілгліцину) не асоціювались з достовірними змінами активності білків антикоагулянтної ланки (антитромбіну III та протеїну C) і не викликали помітних змін часу лізису еуглобулінів. Більш детальний аналіз показників системи фібринолізу був проведений у пулах плазми крові щурів контрольної групи та щурів, яким вводили $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$. З'ясувалось, що зниження рівня H_2S не супроводжувалось достовірними змінами вмісту плазміногену та активності ТАП (рис.1) в плазмі крові, однак намічалась тенденція до зменшення активності інгібіторів плазміну – ПАІ-1 та $\alpha 2$ -антиплазміну (рис.2, 3).

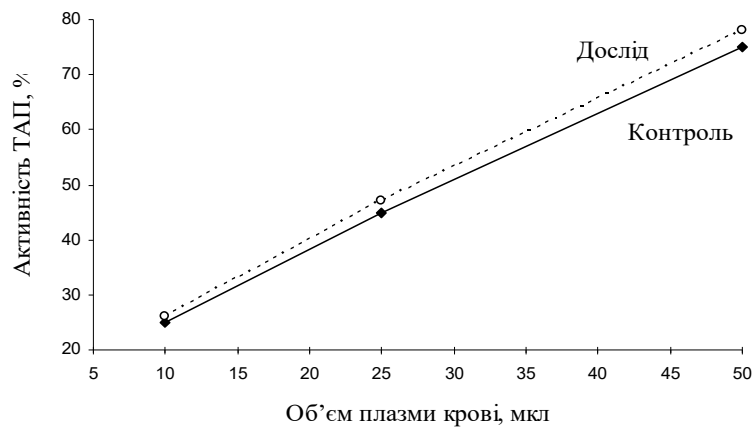


Рис.1. Активність ТАП у плазмі крові щурів контрольної групи та щурів, яким вводили $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (дослід)

Дослідження агрегації тромбоцитів показало, що зниження вмісту H_2S у плазмі крові супроводжувалось підвищенням чутливості цих клітин до дії стимуляторів. Так, ступінь, швидкість та час АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів у щурів, яким вводили пропаргілгліцин, були вищими (на 30,0; 22,3 та 44,0%), ніж у контролі.

Помірне підвищення рівня H_2S у плазмі крові, зумовлене введенням $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, не спричиняло достовірних змін агрегації тромбоцитів. Між ступенем агрегації тромбоцитів та рівнем H_2S у плазмі крові виявлявся обернений кореляційний зв'язок ($r=-0,33$), який посилювався при введенні пропаргілгліцину ($r=-0,51$).

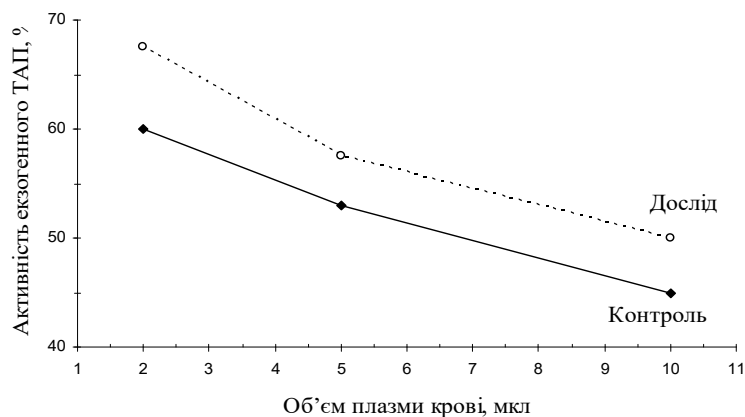


Рис.2. Зниження активності екзогенного ТАП під дією ПАІ-1 плазми крові щурів контрольної групи та щурів, яким вводили $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (дослід)

Таким чином, нами вперше показано, що рівень H_2S у крові є одним із чинників, причетних до регуляції функціонального стану системи гемостазу. Підвищення вмісту H_2S у крові супроводжується сповільненням процесу гемокоагуляції (за рахунок зниження активності фактору X та пригнічення процесу активації протромбіну) і викликає тенденцію до зменшення активності інгібіторів фібринолізу - ПАІ-1 та $\alpha 2$ -антиплазміну. На противагу цьому, зниження вмісту H_2S у плазмі крові сприяє посиленню процесів активації протромбіну та збільшує чутливість тромбоцитів до АДФ, що може зумовити розвиток тромбофілії. Найбільшою мірою на падіння рівня H_2S у крові реагують тромбоцитарна ланка і плазмені фактори коагуляції, тоді як зростання рівня H_2S у крові в першу чергу відображається на плазменому гемостазі і, меншою мірою, на процесі фібринолізу. Ймовірні механізми впливу H_2S на процеси зсідання

крові можуть опосередковуватись через зміну редокс-статусу білків системи гемостазу та тромбоцитів, внаслідок здатності цієї молекули втручатись у тіолово-дисульфідний обмін. Як відомо, цей шлях є важливим в регуляції активності багатьох білків, у тому числі і білків системи гемостазу [4]. Зокрема, продемонстровано, що редукція дисульфідних зв'язків у молекулі тромбіну зменшує його клотингову активність по відношенню до фібриногену [9], а інгібування активності одного з ключових ферментів тіолово-дисульфідного обміну протеїндисульфідізомерази порушує залежний від тканинного фактору процес утворення фібрину [4]. Перспективами подальших досліджень є вивчення молекулярних механізмів впливу H_2S на систему гемостазу та розробка шляхів корекції гемокоагуляційних порушень шляхом модуляції синтезу H_2S .

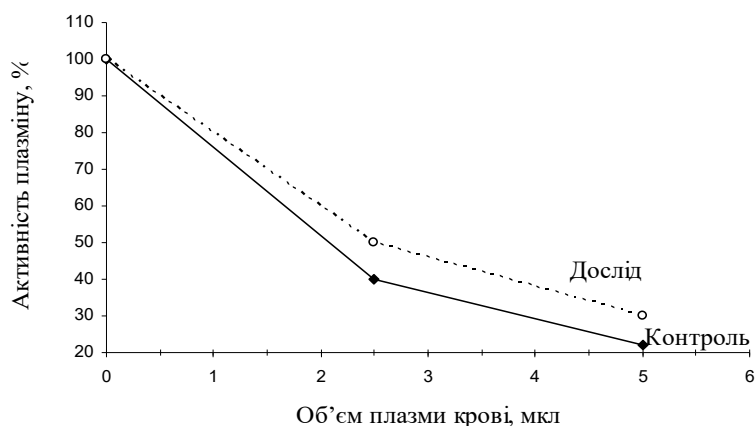


Рис.3. Інгібування фібринолітичної активності плазміну $\alpha 2$ -антиплазміном плазми крові щурів контрольної групи та щурів, яким вводили $Na_2S \cdot 9H_2O$ (дослід)

ВИСНОВКИ

1. Введення $Na_2S \cdot 9H_2O$ (донору H_2S) щурам у дозі 14 мкмоль/кг протягом 7 днів викликає підвищення (20-25%) рівня H_2S та білкових SH-груп у плазмі крові і практично не впливає на рівень цистеїну. За цих умов введення пропаргілліцину в дозі 50 мг/кг, навпаки, викликає достовірне зниження (25-30%) вмісту H_2S , цистеїну та білкових SH-груп у крові.

2. Підвищення вмісту H_2S у плазмі крові призводить до подовження часу зсідання крові в тестах ПЧ і АЧТВ, зниження активності фактору X і викликає тенденцію до зменшення активності інгібіторів фібринолізу ПАІ-1 та $\alpha 2$ -антиплазміну. Зниження рівня H_2S у плазмі крові асоціюється з посиленням процесів гемокоагуляції та збільшенням АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Визначення вмісту гідроген сульфїду в сироватці крові / Н. В. Заїчко, Н.О. Пентюк, Л. О. Пентюк [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2009. - №1. - С.29-32.

2. Гіпергомоцистеїнемія: моделювання та вплив на стан судинної системи в експерименті / О.О. Пентюк, М. Б. Луцюк, К. П. Постовітенко [та ін.] // Досягнення біології та медицини.-2004.-№1(3).-С.35-38.

3. Заїчко Н.В. Вплив аніонів гідросульфиду, дитіоніту, сульфіту, тіосульфату та сульфату на агрегацію тромбоцитів людини / Н. В. Заїчко, О.О. Пентюк // Укр.біохім. журнал. - 2009. – Т. 81, №1. - С.105-113.

4. Chen V.M. Allosteric disulfide bonds in thrombosis and thrombolysis / V. M. Chen, P. J. Hogg // J. Thromb. Haemost. - 2006. - Vol. 4.- P. 2533 - 2541.

5. Gaitonde M. K. A spectrophotometric method for direct determination of cysteine in the presence of other naturally occurring amino acid / M. K. Gaitonde // Biochem. J.- 1967. - Vol.104, N2. - P.627-633.

6. Hydrogen sulfide and its possible roles in myocardial ischemia in experimental rats / Y. Z. Zhu, Z. J.

Wang, P. Ho [et al.] // J. Appl. Physiol. – 2007.- Vol. 102, N1.- P.261-268.

7. Lowicka E. Hydrogen sulfide (H₂S) – the third gas of interest for pharmacologists / E. Lowicka, J. Bel-towski // Pharmacological Reports.- 2007.- Vol.59.- P.4-24.

8. Robbins K. C. Plasminogen and plasmin / K.C. Robbins, L. Summaria // Methods in Enzymology. - 1976. - Vol. 45. - P. 257- 273.

9. Serejskaya AA. Enzymic activity of thrombin with partially reduced disulfide bonds / A. A. Serejskaya, S. V. Zubak, T. W. Osadchuk, S. B. Serebryani // Thromb. Res. - 1983. - Vol. 32, N2.- P. 147-154.



УДК 618.19-006:616-089.819.1:615.277

Г.В. Бондар,
І.Є. Сєдаков *
А.В. Хоменко **,
О.І. Балашова **

МЕТОДИ ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНОЇ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ ПРИ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

*Комунальний клінічний лікувально-профілактичний заклад «Донецький обласний протипухлинний центр»
Дніпропетровський обласний клінічний онкологічний диспансер***

Ключові слова: рак молочної залози, селективна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія

Key words: breast cancer, selective intraarterial polychemotherapy

Резюме. В основу настоящего исследования были положены сведения наблюдения о 1522 больных раком молочной железы, лечение которым было проведено в Донецком областном противоопухолевом центре за период с 1981 по 2005 годы. Всего выполнена 1581 катетеризация различных артериальных сосудов для проведения селективной внутриартериальной полихимиотерапии у рассматриваемого количества больных. В ходе проведения исследования лечения были сформированы четыре группы больных в зависимости от катетеризируемого артериального сосуда. Так, катетеризация торакоакромиальной артерии произведена в 108 случаях, подключичная артерия катетеризирована в 124 наблюдениях, внутренняя грудная артерия катетеризирована через верхнюю эпигастральную артерию для внутриартериальной полихимиотерапии в 967 случаях, катетеризация внутренней грудной артерии через перфорантные ветви выполнена в 382 наблюдениях. Доказана наибольшая эффективность внутриартериальной полихимиотерапии при катетеризации внутренней грудной артерии через верхнюю эпигастральную, при которой наблюдалось наименьшее количество осложнений (7,1%); в то время как при катетеризации перфорирующих ветвей внутренней грудной артерии осложнения выявлены в 14,9% случаев; при катетеризации подключичной артерии через ветви плечевой артерии осложнения наблюдались у 27% пациенток; при катетеризации торакоакромиальной артерии – в 23% наблюдений.

Summary. The data on observation of 1522 patients with breast cancer, who were treated during 1991-2005 at Donetsk Regional Anti-Tumor Center, were taken as the basis for this study. In all there were done 1581 catheterizations of different arterial vessels for selective intra-arterial polychemotherapy of these patients. According to the type of the vessel chosen for the catheterization, patients were divided into 4 groups: in 108 cases thoracoacromial artery was catheterized, in 124 cases – subclavicular artery, in 967 cases internal thoracic artery was catheterized through an upper epigastric superior artery, in 382 cases catheterization of internal thoracic artery was done through perforative branches. The greatest efficacy of intraarterial polychemotherapy in catheterization of the internal thoracic artery through an upper epigastric artery was proved, as the less number of complications (7,1%) was noted. At the same time, in catheterization of perforating branches of the internal thoracic artery complications were revealed in 14,9% of cases; in catheterization of subclavicular arthery through the branches of brachial artery complications were noted in 27% of cases; in catheterization of thoracoacromial artery – in 23% of cases.

Успіхи в онкології визначаються значною мірою розвитком хіміотерапії, впровадженням у практику ряду нових схем лікування та покращанням найближчих і віддалених результатів лікування. Деякі автори [7] пояснюють успіхи в хіміотерапії розробкою нових методів введення хіміопрепаратів: аутолімфотерапія, внутрішньоартеріальна й ендолімфатична терапії та ін. Особливої актуальності набула проблема якості життя пацієнтів, зокрема – якості життя у про-

цесі проведення їм хіміотерапії. Саме тому небажані ефекти хіміотерапії, які проявляються у вигляді медикаментозної токсичності, визначають одну з найважливіших складових якості життя онкологічних хворих [2].

Використання сучасної інтенсивної хіміотерапії вимагає впровадження системи додаткових заходів, які забезпечують як одержання очікуваного ефекту, так і поліпшення якості життя хворого у процесі лікування.

Слід зазначити, що, за даними окремих авторів [3], при використанні внутрішньовенного способу введення цитостатиків спостерігалися, як правило, небажані ефекти, які виникають при досягненні терапевтичної концентрації хіміопрепаратів і не пов'язані з концентрацією препарату у плазмі крові. Досягнення токсичної концентрації препарату у плазмі крові хворих при внутрішньоартеріальному шляху введення хіміопрепаратів практично важко здійснено, тому що значна частина препаратів, які вводяться, піддається біодеградації у тканинах інфузованої зони, що особливо наочно при введенні препаратів у режимі безперервної тривалої інфузії.

Нечисленні роботи зарубіжних авторів [4], присвячені проблемі вивчення хіміотоксичності в терапії раку молочної залози, стосуються аналізу відомих схем системної поліхіміотерапії. У доступних літературних джерелах відсутні відомості про дослідження токсичності хіміопрепаратів та ускладнень при внутрішньоартеріальній поліхіміотерапії раку молочної залози, що й послужило підставою для вивчення даного питання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

В основу даного дослідження були покладені відомості з історій хвороби, амбулаторних карт, контрольних карт диспансерного спостереження 1522 хворих на рак молочної залози, лікування яким було проведено у Донецькому обласному протипухлинному центрі за період з 1981 по 2005 роки.

Усього за наведений часовий інтервал виконана 1581 катетеризація різних артеріальних судин для проведення селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії у розглянутої кількості хворих

У ході дослідження для адекватного аналізу результатів лікування за розглянутими методиками були сформовані чотири групи хворих залежно від катетеризованої артеріальної судини. Так, катетеризація торакоакроміальної артерії виконана у 108 випадках, підключична артерія катетеризована у 124 спостереженнях, внутрішня грудна артерія, катетеризована через верхню епігастральну артерію для внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії, – у 967 випадках, катетеризація внутрішньої грудної артерії через перфорантні гілки виконана у 382 спостереженнях.

Із спостереження виключали тих пацієнток дослідної групи, у яких катетеризація артеріальних стовбурів була визнана технічно нездійсненою, або у випадках, коли встановлений

внутрішньоартеріальний катетер виходив із ладу до початку проведення поліхіміотерапії.

З розробки також виключені хворі, лікування яких проводилося з використанням локальної СВЧ-гіпертермії, економних оперативних втручань, променевої терапії за схемами, не зумовленими у даному дослідженні, а також хворі, яким проводилася поліхіміотерапія на фоні гіперглікемії.

Курси поліхіміотерапії вивченому контингенту пацієнток дослідної групи проводили шляхом тривалого внутрішньоартеріального введення препаратів за відомими й оригінальними, розробленими в Донецькому обласному протипухлинному центрі, методиками.

Аналіз вікового складу пацієнток дослідних груп виявив, що середній вік склав $54,4 \pm 1,3$ року, при цьому найбільша кількість хворих була представлена у вікових групах 40-49 років – 507 ($33,3 \pm 1,2\%$) і 50-59 років – 486 ($31,9 \pm 1,2\%$), у той час як найменша кількість хворих була представлена у віковій групі 20-29 років – 27 ($1,8 \pm 0,3\%$).

При вивченні розподілу хворих за діагнозом рак лівої молочної залози виявлений у 734 ($48,2 \pm 1,3\%$) жінок, рак правої молочної залози – у 755 ($49,7 \pm 1,3\%$) пацієнток, білатеральний рак молочних залоз – у 25 ($1,6 \pm 0,3\%$), рак Педжета зліва виявлений у 2 ($0,1 \pm 0,08\%$) хворих, рак Педжета справа – в 1 ($0,07 \pm 0,07\%$) пацієнтки, фібросаркома молочних залоз спостерігалися у 3 ($0,2 \pm 0,1\%$) випадках, лейоміосаркома молочної залози виявлена в 1 пацієнтки ($0,07 \pm 0,07\%$), лімфосаркома молочної залози спостерігалася в 1 випадку ($0,07 \pm 0,07\%$).

Аналіз локалізації первинного пухлинного осередку виявив, що найчастіше патологічний процес спостерігався у верхньозовнішньому квадранті – 440 ($28,9 \pm 1,2\%$) випадків і на межі верхніх квадрантів 231 ($15,2 \pm 0,9\%$) спостереження. Слід зазначити значну питому вагу набряклих форм захворювання – 214 ($14,1 \pm 0,9\%$) пацієнток. Найменш часто зустрічалися пухлини на межі внутрішніх квадрантів – 35 ($2,3 \pm 0,4\%$) хворих, відповідно.

Вибір оперативних доступів для катетеризації артеріального русла здійснювали залежно від віку пацієнток, їхнього конституціонального типу статури, локалізації та розмірів первинного осередку або його метастазів, наявності або відсутності післяопераційних або посттравматичних рубцевих змін або інших утворень в анатомічних зонах передбачуваної катетеризації, характеру і вираження супутньої соматичної патології, стану скипаючої системи крові. Усі

пацієнтки, включені до протоколу даного дослідження, дали письмову інформовану згоду на планований вид лікування.

Курси внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії проводили за схемою СМФ. Кількість курсів визначали, виходячи з оцінки ефективності лікування, загального стану пацієнток, наявності і ступеня вираження місцевих і системних ускладнень.

Відповідно до протоколу даного дослідження, до схем комплексного лікування всіх пацієнток була включена променева терапія, яку проводили у відділеннях радіологічного відділу Донецького обласного протипухлинного центру. Опромінення первинного осередку та регіонарних зон проводили на гамма-терапевтичних установках «Рокус» і «Агат» у режимах класичного фракціонування дози.

Гормональне лікування проводили відповідно до сучасних поглядів і підходів до цієї проблеми. Хірургічну кастрацію виконували пацієнткам зі збереженою менструальною функцією й наявністю в них рецепторів стероїдних гормонів. Цим пацієнткам після виконання втручання рекомендували прийом антиестрогенних препаратів (тамоксифен, фарестон та ін.) або інгібіторів ароматази (фемару, аромазин, аримидекс та ін.) протягом п'яти років. Антиестрогенні препарати призначали також усім пацієнткам у постменопаузі.

Вивченому нами контингенту хворих катетеризацію магістральних судин, які кровопостачають молочну залозу і зони регіонарного метастазування, проводили через такі артеріальні гілки:

- підключичну артерію через м'язові гілки плечової артерії – за оригінальною методикою (патент України № 29354 А від 02.06.1998 р.);

- торакоактоміальну артерію – за вдосконаленою в ККЛПЗ «ДОПЦ» методикою (патент України № 54001 А від 17.04.2002 р.);

- внутрішню грудну артерію через перфорантну гілку – за розробленою в ККЛПЗ «ДОПЦ» оригінальною методикою (патент України № 29318 від 01.07.2000 р.);

- внутрішню грудну артерію через верхню надчеревну артерію – за розробленою у ККЛПЗ «ДОПЦ» оригінальною методикою (патент України № 29318 від 01.07.2000; патент Російської федерації № 2169014 від 20.06.2001).

Для катетеризації артерій використовували набір оригінального мікрохірургічного інструментарію, розробленого Н.П.Шматковим (1980р.) [Г.В.Бондарь, Н.П.Шматков «Перспективы применения длительной внутримифальной

инфузии лекарственных препаратов в лечении опухолей основных локализаций». Материалы VI съезда онкологов УССР. Киев, 1980. – С. 87-90].

Катетеризація підключичної артерії через м'язові гілки плечової артерії: під внутрішньовенним знеболюванням при відведеній на 90о руці і супінації передпліччя виконують розріз шкіри до 6 см від верхньої межі пахвової зони на медіальній поверхні верхньої третини плеча. При правильному виконанні середина такого розрізу повинна проектуватися на рівні нижнього краю дельтоподібного м'яза і відповідати місцю відходження другої м'язової гілки. Розсікають поверхневу пластинку власної фасції плеча уздовж рани. Фасції двоголового м'яза не розкривають, відводять м'яз латерально і вгору. При цьому в рані візуалізуються від однієї до трьох м'язових гілок плечової артерії. Вибирають і препарують протягом 2-3 см найбільшу за діаметром м'язову гілку. Перев'язують дистальний кінець обраної гілки, підводять під неї судинний тримач із прорізом, фіксують судину в прорізі, перфорують стінку фіксованої судини на половину її просвіту судинним розширювачем і вводять у просвіт артерії катетер, який проводять у проксимальному напрямку до рівня грудино-ключичного зчленування – проекції місця відходження внутрішньої грудної артерії від підключичної на шкіру. Довжину внутрішньосудинної частини катетера вимірюють при плануванні хірургічного втручання у кожної пацієнтки при відведеній і супінованій верхній кінцівці. Цей показник відповідає проекції на шкіру плечової та підключичної артерій від нижнього краю дельтоподібного м'яза до грудино-ключичного зчленування. За нашими спостереженнями, довжина внутрішньосудинної частини катетера при виконанні катетеризації підключичної артерії через м'язові гілки плечової артерії складала від 27 см до 32 см і залежала від конституціонального типу статури. Катетер фіксують до стінки артерії двома-трьома лігатурами і контролюють правильність його внутрішньосудинного розташування шляхом струминного введення 5-8 мл 1% розчину метиленового синього на 25% розчині глюкози. При правильній катетеризації відзначають інтенсивне забарвлення шкіри молочної залози, м'яких тканин передньої грудної стінки і шийно-надключичної зони. Вільний кінець катетера виводять через рану або через контрапертурний прокол, приєднують до клапанного пристрою-заглушки і фіксують до шкіри окремим швом. Рану ушивають пошарово наглухо. Після завершення катетеризації заповнюють просвіт катетера розчином гепарину з роз-

рахунку 5000 ОД на 10 мл фізіологічного розчину.

Катетеризація підключичної артерії через її торако-акроміальну гілку: під внутрішньовенним знеболюванням виконують розріз шкіри довжиною до 7-8 см по лінії, яка йде від нижнього краю першого ребра на рівні внутрішньої третини ключиці горизонтально до вільного краю великого грудного м'яза. Розсікають поверхневий листок власної фасції і розшаровують великий грудний м'яз на межі його ключичної і грудинної порцій. Виділяють у клітковині великого і малого грудних м'язів грудну гілку грудо-акроміальної артерії і звільняють її стовбур від метастатичних вузлів Роттера, у разі їх наявності. Підводять під основний стовбур грудної гілки лігатуру і, використовуючи її як тримач, скелетизують основний стовбур до місця відходження його від підключичної артерії, під якою дистальніше цього місця підводять другий м'який тримач. Надсікають між двома тримачами стовбур грудної гілки грудо-акроміальної артерії на місці відходження від нього акроміальної гілки. У просвіт артерії в проксимальному напрямку вводять перший (проксимальний) катетер, який просувають по підключичній артерії на глибину 6-7 см, підтягуючи її дистальну частину за м'який тримач, до рівня грудно-ключичного зчленування (місце проекції на шкіру устя внутрішньої грудної артерії). Перевіряють правильність положення катетера шляхом введення в його просвіт 5-8 мл 1% розчину метиленового синього на 25% розчині глюкози. Фіксують проксимальний катетер до кукси грудинної гілки двома лігатурами. Відводять проксимальний катетер убік від надрізу стінки судини і через цей же надріз уводять додатково другий (дистальний) катетер у дистальну частину стовбура грудної гілки грудо-акроміальної артерії. Просувають катетер на 2-3 см і фіксують його двома лігатурами навколо стовбура артерії. Перевіряють правильність положення катетера шляхом введення в його просвіт 3-5 мл 1% розчину метиленового синього на 25% розчині глюкози. Виводять вільні кінці обох катетерів на шкіру через основну рану або через контрапертурні проколи і фіксують їх до шкіри окремими швами. Дренують і ушивають рану пошарово до дренажу. Заповнюють просвіти обох катетерів розчином гепарину з розрахунку 5000 ОД на 10 мл фізіологічного розчину.

Курси внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії проводять, розділяючи добову дозу хіміопрепаратів на 2 рівні частини, з наступним їх введенням у проксимальний і дистальний

катетери. Як і при проведенні внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії з використанням катетеризації підключичної артерії через глибоку артерію плеча або через м'язові гілки плечової артерії, інфузію протипухлинних препаратів у проксимальний катетер здійснюють щодня болусно після тимчасового, не більше 1-2 хвилин, виключення кровотоку у верхній кінцівці. Для перекриття кровотоку накладають пневматичну манжету в середній третині плеча. Введення препаратів у дистальний катетер не вимагає тимчасового перекриття кровотоку і може здійснюватися в режимі безперервної тривалої внутрішньоартеріальної інфузії, протягом 4-6 годин. Саме в цьому полягає основна перевага запропонованого способу катетеризації.

Катетеризація внутрішньої грудної артерії через перфорантну гілку практично у всіх випадках виконується симультанно з мастектомією: під комбінованим ендотрахеальним наркозом виконують радикальну мастектомію. При цьому двома поперечними розрізами, які облямовують молочну залозу, розсікають шкіру і підшкірно-жирову клітковину. Шкірні клапті широко відсепаровують в сторони. Молочну залозу з поверхневою фасцією відтинають від великого грудного м'яза до його зовнішнього краю, при цьому виділяють і маркірують перфорантні гілки внутрішньої грудної артерії в проекції 2 і 3 міжребер'їв. Мобілізують зовнішній край великого грудного м'яза. Більший грудний м'яз розшаровують у верхній третині і розводять ранорозширювачем. Здійснюють ревізію міжм'язової клітковини. Малий грудний м'яз мобілізують по латеральному й медіальному краях, відводять назовні. Виділяють клітковину реберно-венозного кута. Після відведення малого грудного м'яза всередину мобілізують клітковину з лімфовузлами по ходу підключично-пахвових і підлопаткового судинно-нервових пучків. Молочну залозу в єдиному блоці з клітковиною і лімфовузлами видаляють. Виділяють і видаляють міжм'язову клітковину. Здійснюють туалет рани антисептиком і обробку спиртом 70%. М'язові волокна розділяють уздовж їх напрямку по ходу перфорантних гілок. Найбільш велику гілку артерії виділяють протягом 2-3 см, перев'язують дистальний кінець, підводять під стовбур металеву площадку із прорізом, фіксують судину в прорізі, надсікають стінку поперек навпіл і вводять в отвір катетер, який проводять у проксимальному напрямку. Катетер фіксують на стінці артерії 2-3 лігатурами, після чого виконують інтраопераційну хроматоскопію (1% метиленовим синім) і спосте-

рігають за зоною забарвлення шкіри передньої грудної стінки – перевіряють дієздатність катетера. Вільний кінець катетера виводять на поверхню шкіри проколом голкою Дюфо, відступивши від нижнього краю розрізу 6-8 см. Вставляють вільний кінець катетера в пристрій-заглушку, промивають їх розчином гепарину 5000 ОД на 10,0 фізіологічного розчину. У пахвову ямку встановлюють дренаж через контрапертурний прокол на шкірі. Рану пошарово ушивають.

Катетеризацію внутрішньої грудної артерії через верхню надчеревну артерію виконують таким чином. Під внутрішньовенним знеболюванням з боку, який відповідає осередку ураження, виконують косий розріз шкіри, довжиною 5-6 см від мечоподібного відростка, паралельно хрящам 8-10 ребер. Розкривають передню пластинку піхви прямого м'яза живота уздовж шкірного доступу, відокремлюють її гостро від першої сухожильної перемички. М'язові волокна розділяють уздовж їх напрямку, розводять у сторони й виділяють основний стовбур верхньої надчеревної артерії. Катетер фіксують до стінки артерії 2-3 лігатурами, вільний кінець катетера виводять на поверхню шкіри через контрапертурний прокол голкою Дюфо поруч із розрізом, який ушивають пошарово наглухо. Додатково фіксують катетер до шкіри двома лігатурами. Для контролю за правильністю розташування внутрішньосудинної частини катетера болюсно вводять у його просвіт 5 мл 1% розчину метиленового синього на 25% розчині глюкози і спостерігають за зоною забарвлення шкіри передньої грудної стінки. При правильному виконанні катетеризації у всіх пацієнток відзначається виражене забарвлення шкіри на місці локалізації пухлини молочної залози, у м'яких тканинах передньої грудної стінки та зонах регіонарного метастазування. Фіксують проксимальний кінець катетера в пристрій-заглушці і заповнюють просвіт катетера гепариною заглушкою (5000 ОД гепарину на 10,0 мл фізіологічного розчину).

Довжину внутрішньосудинної частини катетера визначають у кожної хворої при плануванні хірургічного втручання, вимірюючи відстань від нижнього краю реберної дуги, паралельно грудині до першого міжреберного проміжку.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показали результати проведеного дослідження, післяопераційна летальність склала $0,34 \pm 0,17\%$, післяопераційні ускладнення спостерігалися в 217 ($18,58 \pm 1,17\%$) жінок.

Викладені в даному розділі результати лікування хворих виявили високу ефективність запропонованих нами програм комплексного лікування раку молочної залози, заснованих на використанні технології селективної внутрішньоартеріальної доставки хіміопрепаратів до первинного осередку пухлини та зон регіонарного метастазування.

Селективна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія в паліативному режимі забезпечує одержання повної і часткової регресії первинної пухлини в $61,2 \pm 4,9\%$ пацієнток із наявністю віддалених метастазів і в $73,1 \pm 6,2\%$ хворих із локо-регіонарними рецидивами, досягнення повної регресії метастатичних плевритів у $84,6 \pm 10,4\%$ хворих і розширення показань до виконання паліативних хірургічних втручань у радикальному обсязі.

Розгляд післяопераційних ускладнень аналізованої групи хворих показав, що всього виявлено 249 ускладнень, що склало $21,4\%$. У структурі післяопераційних ускладнень переважали лімфореза – 148 ($14,3 \pm 1\%$) випадків, крайовий некроз, що супроводжувався вторинним загосненням, – 20 ($1,8 \pm 0,4\%$) спостережень.

Селективна неоад'ювантна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія в басейні внутрішньої грудної артерії в сполученні з променевою і гормонотерапією дозволяє перевести в операбельний стан $83,5 \pm 2,3\%$ пацієнток з первинно-неоперабельним раком молочної залози, забезпечує досягнення повного і часткового лікувального патоморфозу пухлини в $24,4\%$ випадків, зниження питомої ваги калічащих радикальних мастектомій за Пейті і Холстедом з $58,1\%$ до $24,9\%$ і розширення показань до виконання функціонально зберігаючих операцій за Мадденом.

Сполучене використання неоад'ювантної селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії з променевою терапією та адекватною ендокринною терапією забезпечує підвищення п'ятирічного кумулятивного виживання у хворих із первинно-неоперабельним раком молочної залози до $58,1 \pm 2,2\%$, зниження частоти локо-регіонарних рецидивів до $1,7 \pm 1,2\%$, віддалених метастазів – до $7,6 \pm 2,4\%$, метастатичних плевритів – до $2,5 \pm 1,5\%$;

Варто звернути увагу, що на фоні внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії із включенням до схем лікування внутрішньоартеріального введення антибактеріальних препаратів широкого спектру дії частота розвитку гнійних запалень була значно нижчою і склала $14 (1,5 \pm 0,4\%)$ спостережень.

Одиничними спостереженнями характеризувалася група ускладнень, пов'язаних із скипаючою системою крові: синдром дисемінованого внутрішньосудинного скипання та інфаркт міокарда спостерігалися по одному випадку, відповідно (0,1±0,1%), тромбоемболія легеневої артерії виявлена у 6 (0,5±0,2%) спостереженнях, післяопераційна кровотеча спостерігалася в 4 (0,4±0,2%) хворих.

ПІДСУМОК

Доведено найбільшу ефективність внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії при катетери-

зації внутрішньої грудної артерії через верхню епігастральну, при якій спостерігалася найменша кількість ускладнень (7,1%); у той час як при катетеризації перфоруючих гілок внутрішньої грудної артерії ускладнення виявлені в 14,9% випадків; при катетеризації підключичної артерії через гілки плечової артерії ускладнення спостерігалися в 27% пацієнток; при катетеризації торакоакроміальної артерії – у 23% спостережень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бондарь Г.В., Седаков И.Е. Вариантная анатомия внутренней грудной артерии // Травма. – 2004. – Т.5, №2. – С.180-188.
2. Седаков И.Е. Місцево-поширений, первинно-неоперабельний рак молочної залози: патоморфологічна оцінка ефективності комбінованого лікування // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2003. – Т.8, №4. – С.55-61.
3. Семикоз Н.Г., Седаков И.Е., Трухин Д.В. Тактика лечения больных с местно-распространенным раком молочной железы // Запорожский медицинский журнал. – 2004. - №3. – С.115-117.
4. Эволюция методов лечения рака молочной железы / Бондарь Г.В., Седаков И.Е., Смирнов В.Н. и др. // Международный медицинский журнал. – 2003. – Т. 9, №4. – С.94-98.
5. A novel arterial infusion chemotherapy for the treatment of patients with advanced pancreatic carcinoma after vascular supply distribution via superselective embolization / Homma H., Doi T., Mezawa S. // Cancer. – 2000. – Vol. 89, N2. –P. 303-13.
6. Intraarterial infusion chemotherapy and radiotherapy with or without surgery for patients with locally advanced or recurrent breast cancer / Murakami M., Kuroda Y., Nishimura S. et al. // Am. J. Clin. Oncol. – 2001. – Vol. 24, N 2. – P. 185-91.
7. Intra-arterial mitoxantrone and paclitaxel in a patient with Stewart-Treves syndrome: selection of chemotherapy by an ex vivo ATP-based chemosensitivity assay / Breidenbach M., Rein D., Schmidt T. et al. // Anticancer Drugs. – 2000. – Vol. 11, N 4. – P. 269-273.
8. Percutaneous implantation of a catheter with subcutaneous reservoir for intraarterial regional chemotherapy: technique and preliminary results / Grosso M., Zanon C., Mancini A. et al. // Cardiovasc Intervent Radiol. – 2000. – Vol. 23, N3. –P. 202-210.



УДК 616.12-008.331.1:616.831:330.59-053.9

В.В. Яворський

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ЗАПАМОРОЧЕННЯ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ НА ГІПЕРТЕНЗИВНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ

Київська міська клінічна лікарня №8

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гіпертензивна енцефалопатія, запаморочення, бетагістину дигідрохлорид

Key words: hypertension, hypertensive encephalopathy, vertigo, betagistina dihydrochloride

Резюме. Комбинированная терапия улучшила показатели шкал, характеризующих головокружение и сопровождающие его симптомы. Результаты этого действия сопоставимы в группах лечения. Основной причиной головокружения является нарушение венозного оттока из полости черепа из-за повышения артериального давления, поэтому в комплексном лечении применяли бетагистина дигидрохлорид.

Summary. Combination therapy improved the indices of scales which characterize vertigo and its accompanying symptoms. The results of this action are comparable in the treatment groups. Basic course of vertigo is disturbance of venous outflow from the cranial cavity due to the increase of arterial pressure, so in the combined treatment betagistina dihydrochloride was used.

З урахуванням сучасних тенденцій у медицині, економічного й демографічного положення, найбільш перспективним напрямком у поліпшенні стану хворих із хронічною ішемією мозку є боротьба з артеріальною гіпертензією (АГ), як найбільш вагомим фактором ризику смерті від цереброваскулярних захворювань [2]. Дані більшості проспективних досліджень, проведених на популяціях з різними географічними, культурними й соціально-економічними характеристиками, показали прямий зв'язок артеріального тиску (АТ) з віком обстежених. Тривале підвищення АТ призводить до ураження органів-мішеней і розвитку ускладнень: інсульту, гіпертензивної енцефалопатії, гіпертрофії лівого шлуночка, серцевої, ниркової недостатності. АГ впливає на стан здоров'я, якість і тривалість життя літніх пацієнтів [4, 6].

Актуальність проблеми розвитку й прогресування гіпертензивної енцефалопатії у хворих похилого віку полягає в тому, що основою розвитку є дисфункція систем, які регулюють мозковий кровоток, у тому числі - система ауторегуляції, яка в значній мірі впливає на кровопостачання головного мозку [3]. Це пояснює той факт, що у хворих із хронічною ішемією мозку стан мозкової гемодинаміки значною мірою залежить від стану й стабільності механізмів регуляції системної й церебральної гемодинаміки, зокрема, рівня системного АТ, регіонарного мозкового кровонаповнення [6], нормалізація яких на початкових етапах розвитку порушень запобігає розвитку важких ускладнень.

В останні роки для підвищення прихильності хворих на АГ до лікування при призначенні антигіпертензивних препаратів необхідно керуватися не тільки їх ефективністю, але і впливом на якість життя (ЯЖ) - ступінь задоволення людини своїм психічним, фізичним і соціальним станами [3,6]. Нерідко хворі на АГ мають супутні захворювання і симптоми, що свідчать про ураження органів-мішеней. До числа широко розповсюджених симптомів, що супроводжують АГ, належить запаморочення, яке зустрічається більш ніж у половини хворих на АГ [5]. Цим хворим нерідко крім антигіпертензивних препаратів необхідно приймати препарати, які зменшують вираженість запаморочення, наприклад, бетагістину дигідрохлорид.

Мета дослідження – з'ясувати вплив запаморочення на якість життя хворих похилого віку на гіпертензивну енцефалопатію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

З метою вивчення впливу запаморочення на якість життя хворих похилого віку на гіпертен-

зивну енцефалопатію обстежено 25 пацієнтів (16 чоловіків і 9 жінок) у віці від 61 до 70 років. Середній вік у групі склав 65,4±3,9 року, тривалість АГ - 22,1±7,5 року. Усім проводилося клініко-неврологічне та інструментальне обстеження (ЕКГ, аналіз хронобіологічної структури АТ за даними добового моніторингу АТ; ультразвукове дуплексне сканування судин головного мозку). Для вивчення ЯЖ хворих використовувалась російська версія опитувальника Марбурзького університету «General Well-Being Questionnaire» (GWBQ) [7,8]. Опитувальник містить у собі 8 клінічних шкал: оцінка пацієнтами свого фізичного самопочуття (I), працездатності (II), позитивного (III) чи негативного (IV) психологічного самопочуття, психологічних здібностей (V), міжособистісних відношень (VI) і соціальних здібностей (VII шкала) та два питання про настрій і самопочуття при опитуванні. Запаморочення оцінювали за опитувальником «Оцінка запаморочення та супровідних симптомів» [5]. Опитувальник складається з 4 частин: паспортна частина; характеристика запаморочень; оцінка симптомів, які супроводжують запаморочення; визначення провокуючих факторів. При проведенні добового моніторингу АТ аналізували середній систолічний (САТ) та діастолічний АТ (ДАТ), пульсовий АТ (ПАТ), ступінь нічного зниження АТ, індекс часу й площі, швидкість ранкового підйому АТ. Добовий моніторинг АТ проводили на апараті типу АВРМ-04 (фірма «Meditech», Угорщина). Статистичне опрацювання матеріалу проводилося методом варіаційної статистики з використанням пакету програм Statistica 6.1.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз анамнестичних даних та результатів клініко-неврологічного та інструментального обстеження дозволив діагностувати у хворих похилого віку гіпертензивну енцефалопатію (згідно з класифікацією судинних порушень головного й спинного мозку, що відповідає рубриці МКБ X - гіпертензивна енцефалопатія (I 67.4)). Верифікацію діагнозу, визначення ступеня АГ проведено згідно з критеріями, рекомендованими Європейським товариством гіпертензії/Європейським товариством кардіологів (ESH/ESC, 2007) та Українським товариством кардіологів (2004), що також було підтверджено кардіологічними дослідженнями. Клінічне обстеження проводилося за двоетапною методикою, що передбачає встановлення або виключення симптоматичної АГ (згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2004) й Європейського товариства кардіологів (2007)). До дослідження не включали

пацієнтів із вторинною артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом, порушеннями серцевого ритму та провідності, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу та інфаркт міокарда. Обстежені хворі перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні Київської міської клінічної лікарні №8.

Хворі були поділені на дві групи, порівнянні за віком, статтю, рівнем АТ, прийомом антигіпертензивної терапії, вихідними показниками ЯЖ і ступенем вираженості запаморочень (наявність нападів запаморочення середнього та більшого ступенів вираженості з частотою 3-4 рази на місяць; відсутність в анамнезі хвороби Мен'єра і захворювань середнього та внутрішнього вуха). Перша група отримувала тільки антигіпертензивну терапію, друга - додатково отримувала бетагістину дигідрохлорид у дозі 48 мг/добу. Тривалість лікування - 8 тижнів.

Динаміка показників АТ показала, що в першій групі хворих протягом всього курсу лікування достовірно ($p < 0,01$) знизилася добові значення середнього САТ ($162,5 \pm 2,4$ мм рт.ст. та $140,1 \pm 4,7$ мм рт.ст. відповідно), середнього ДАТ ($90,1 \pm 3,7$ мм рт.ст. та $84,1 \pm 1,1$ мм рт.ст. відповідно), середнього ПАТ ($61,7 \pm 3,4$ мм рт.ст. та $56,1 \pm 2,1$ мм рт.ст. відповідно), причому результуючі показники в групі комбінованого лікування достовірно не відрізнялися. Комбінація антигіпертензивної терапії та бетагістину дигідрохлориду в дозі 48 мг/добу не впливала на ступінь зміни показників добового моніторингу АТ: достовірно ($p < 0,01$) знизилася добові значення середнього САТ ($160,5 \pm 3,1$ мм рт.ст. та $141,2 \pm 4,3$ мм рт.ст. відповідно), середнього ДАТ ($88,7 \pm 4,1$ мм рт.ст. та $83,1 \pm 2,1$ мм рт.ст. відповідно), середнього ПАТ ($59,5 \pm 3,7$ мм рт.ст. та $54,1 \pm 1,9$ мм рт.ст. відповідно). Тривала терапія достовірно ($p < 0,001$) покращувала показники всіх шкал ЯЖ в обох групах, але достовірні зміни до та після лікування відзначалися лише по деяких шкалах: у першій групі зафіксовано поліпшення кількості балів за I шкалою ($13,4 \pm 1,1$ та $11,2 \pm 0,4$ відповідно), II шкалою ($14,7 \pm 0,9$ та $16,7 \pm 1,4$ відповідно), III шкалою ($6,7 \pm 1,2$ та $9,9 \pm 0,9$ відповідно), а в комбінації з бетагістіна дигідрохлоридом поліпшення кількості балів за I шкалою ($12,7 \pm 1,5$ та $10,1 \pm 0,1$ відповідно), II шкалою ($13,1 \pm 1,2$ та $17,9 \pm 0,4$ відповідно), III шкалою ($7,9 \pm 0,5$ та $9,8 \pm 1,2$ відповідно), IV шкалою ($12,7 \pm 0,8$ та $9,1 \pm 0,6$ відповідно), VII

шкалою ($12,9 \pm 0,6$ та $14,7 \pm 0,7$ відповідно). Таким чином, додавання до антигіпертензивної терапії бетагістину дигідрохлориду значно поліпшувало такі показники ЯЖ, як фізичне самопочуття, працездатність, позитивне і негативне психологічне самопочуття, здатність до соціальних контактів. При монотерапії антигіпертензивними препаратами поліпшення наставало за шкалами, які характеризують тільки фізичне самопочуття, позитивне психологічне самопочуття.

При моно- та комбінованій терапії достовірно покращився сумарний показник, що характеризує запаморочення, і показник, що оцінює симптоми, які супроводжують запаморочення. Сумарний показник для шкали провокуючих факторів змінився недостовірно ($p > 0,05$), хоча за окремими показниками, що викликають запаморочення (підвищення АТ, повороти голови), зазначалось їх достовірне ($p < 0,01$) поліпшення в обох групах. Переважна більшість хворих скаржилися на запаморочення середнього ступеня вираженості, які тривали секунди-хвилини, виникали з частотою декілька разів на місяць чи на тиждень і характеризувалися відчуттям нестійкості більше ніж у 89,4% та 90,1% хворих першої та другої групи відповідно. Згідно з результатами дослідження, найбільш частою причиною розвитку запаморочення у хворих похилого віку на гіпертензивну енцефалопатію було підвищення АТ - головний провокуючий фактор, який призводить до порушення венозного відтоку з порожнини черепа з поперечним синусом і переповнення венозного русла лабіринту [1], що викликає запаморочення. Застосування бетагістину дигідрохлориду при підвищенні АТ виправдане, оскільки покращує венозний відтік з порожнини черепа [8].

ПІДСУМОК

Таким чином, при лікуванні запаморочення у хворих похилого віку на гіпертензивну енцефалопатію для досягнення оптимального ефекту до терапії антигіпертензивними препаратами необхідно додавати бетагістину дигідрохлорид для венозного відтоку з порожнини черепа через підвищення артеріального тиску. Комплексна терапія ефективно діяла на всі ланки патогенезу запаморочення і зменшувала його вираженість, викликаючи поліпшення всіх складових якості життя хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Афанасьєва С.А., Горбачева Ф.Е., Натяжкіна Г.М. Изолированное системное головокружение: пато-

генез и зффективность бетагистина (бетасерка) // Неврологический журнал.- 2003.-№ 4.-С. 38-41.

2. Дамулин И.В., Брызжахина В.Г., Яхно Н.И. Нарушения ходьбы и равновесия при дисциркуляторной энцефалопатии. Клинико—нейропсихологическое и МРТ сопоставление // Неврологический журнал. 2004.-№ 4.- С. 13-18.

3. Леви Л., Андерсон А. Народонаселение, окружающая среда и качество жизни. – М.: Медицина, 1999. – 231с.

4. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в медицине / Под ред. Ю.Л. Шевченко. — М.: Геотар-Мед, 2004. — С.12-13.

5. Распространенность и наиболее частые причины возникновения головокружения у больных со стабильной артериальной гипертензией / Андреева Г.Ф., Горбунов В.М., Жигарева И.П. и др. // Кар-

диоваскулярная терапия и профилактика.- 2004.-№ 2.- С. 17-24.

6. Суслина З.А., Варакин Ю. Я. Артериальная гипертензия и профилактика цереброваскулярных заболеваний. Позиция невролога // Атмосфера. Нервные болезни.- 2007.- №4. – С.2-8.

7. Long-term monotherapy with antihypertensives and quality of life in patients with mild to moderate arterial hypertension: a multicentre study / Metelitsa V.I., Douda S.G., Ostrovskaya T.P. et al. // J.Clin. Pract. - 1999.- Vol. 8, N2. – P. 61-76.

8. Siegrist J., Junge A. Conceptual and methodological problems in research on the quality of life in clinical medicine// Soc. Sci Med.- 1999.-Vol. 23. – N 3. – P. 463-468.



УДК 616.12-008.331.1:616.831-073:57.089.2

Н.К. Мурашко*,
Самаалі Хішем**

СТАН ПЕРФУЗІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика**
кафедра неврології та рефлексотерапії

(зав. – д. мед. н., проф. Є.Л. Мачерет)

*Запорізька медична академія післядипломної освіти***

кафедра терапії, клінічної фармакології та ендокринології

(зав. – д. мед. н., проф. І.М. Фуштей)

Ключові слова: однофотонна
емісійна комп'ютерна
томографія, перфузія головного
мозку, артеріальна гіпертензія

Key words: uniphoton emission
computed tomography, brain
perfusion, arterial hypertension

Резюме. В статті проаналізовані аспекти особливості радіонуклідних методів дослідження у больових с артеріальною гіпертензією і проведено аналіз отриманих результатів. У 70,37% больових артеріальною гіпертензією виявлені чіткі візуальні ознаки зниження перфузії, виявлена чітка асиметрія перфузії в басейнах внутрішніх сонних артерій. Полушарна асиметрія кровоснабження, очагове зниження перфузії білого речовини мозку і наявність кросцеребелярного діашиза були однотипними у всіх пацієнтів і відрізнялися тільки по ступеню вираженості. Проведені нейровізуалізаційні дослідження свідчать про високу інформативність емісійної комп'ютерної томографії з перфузійними радіоіндикаторами в діагностиці порушень кровоснабження головного мозку у больових артеріальною гіпертензією, оскільки така діагностика базується на результатах не тільки візуального, але і кількісного аналізу.

Summary. In the article aspects of radionuclide methods of investigation of patients with arterial hypertension (AH) and treatment results are analysed. In 70,37% of AH patients, clear visual signs of perfusion decrease, clear asymmetry of perfusion in the inner carotid arteries were revealed. Interhemispheric asymmetry of blood supply, focal decrease of perfusion of white cerebral substance and presence of crosocerebellar diaschisis were of the same type in all patients and differed only by expressiveness degree. Performed neurovisual investigations testify to a high informativity of emission computed tomography with perfusion radioindicators in the diagnostics of the cerebral blood supply in patients with AH, because this diagnostics is based on the results not only of visual analysis but on quantitative analysis too.

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з основних факторів ризику судинної патології, оскільки за останній час відбулося значне підвищення показників захворюваності і поширеності церебросудинних хвороб, стабілізація показника смертності від судинних уражень мозку, зумовлених артеріальною гіпертензією [1,5]. Останнім часом багато уваги приділяється прогностичній цінності показників сучасних нейровізуалізаційних методів дослідження у хворих з артеріальною гіпертензією, оскільки вони становлять значний інтерес в плані вивчення розвитку і прогресування ураження органів-мішеней [2]. Значущість цих результатів полягає як у можливості передбачити вірогідність розвитку судинних ускладнень, так і у кореляційному зв'язку між показниками артеріального тиску та ступенем ураження органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію [4].

Аспекти взаємозв'язку між наявністю стенотичних уражень екстракраніальних артерій й перебігом АГ, змінами перфузії головного мозку й варіабельністю АТ залишаються маловивченими та дискусійними, а розробка шляхів медикаментозної корекції цих порушень є перспективною [7]. За останні роки методи радіонуклідної діагностики зайняли перше місце серед інших способів неінвазивної оцінки стану головного мозку. Саме однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) дає можливість одержання інформації щодо різних аспектів функціонування головного мозку, зокрема, метаболічної активності клітин, перфузії мозкової тканини, васкуляризації, експресії рецепторів та ін. Неінвазивність дослідження та адекватна оцінка змін кровопостачання зробили метод найбільш інформативним для різної церебральної патології, а забезпечення вірогідного прогнозу результатів лікування - необхідним у клінічній практиці [4,8].

Сучасні томографічні методи візуалізації патологічних утворень головного мозку та змін, викликаних порушеннями його кровопостачання, дають можливість одержання інформації щодо різних аспектів функціонування головного мозку, зокрема, метаболічної активності клітин, васкуляризації, перфузії мозкової тканини, проникності капілярів, експресії рецепторів [6]. Саме однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) є цінним діагностичним методом для оцінки різної церебральної патології, оскільки дозволяє спостерігати тривимірний розподіл радіофармпрепарату (РФП) та аналізувати зображення у паралельних зрізах. Завдяки цьому можна уникнути маскувального впливу

навоколишніх тканин на об'єкт дослідження і чіткіше аналізувати глибинно розташовані утворення. Крім цього, сучасне програмне забезпечення дозволяє реконструювати зрізи цього об'єкта у будь-якій геометричній площині. Варто зазначити, що 85% всіх радіоізотопних досліджень проводиться з допомогою комплексів із ^{99m}Tc , який має унікальні фізико-хімічні властивості. При цереброваскулярних захворюваннях ОФЕКТ з перфузійними РФП застосовується з метою діагностики функціональних порушень мозкової перфузії, зумовлених різноманітними судинними розладами [3].

Використання кількісних показників дозволяє розрізняти характер судинної патології та оцінювати ефективність лікування хворих з ішемічними порушеннями. При цьому можливий розрахунок не тільки відносних, але й абсолютних показників кровообігу. Застосування ОФЕКТ є найбільш ефективним у діагностиці цереброваскулярних захворювань на їх ранніх етапах розвитку і адекватним при оцінці змін кровопостачання, що також забезпечує вірогідний прогноз результатів лікування таких хворих.

Мета роботи – дослідити можливість та доцільність застосування однофотонної емісійної комп'ютерної томографії у хворих на артеріальну гіпертензію для об'єктивізації діагностичних даних у таких пацієнтів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Виконані дослідження базуються на матеріалі спостережень пацієнтів, які були направлені для проходження перфузійної однофотонної емісійної комп'ютерної томографії головного мозку в лабораторії радіонуклідної діагностики Державної установи "Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова АМН України". У загальній групі спостережень було проведено 54 емісійно-томографічних дослідження хворих, при цьому основну групу ОФЕКТ склали 27 пацієнтів з клінічними ознаками АГ 2 ступеня. Контрольну групу склали 27 пацієнтів без клінічних ознак порушення мозкової перфузії. Одержані дані показали, що чутливість однофотонної емісійної комп'ютерної томографії з ^{99m}Tc -ЕЦД у діагностиці змін перфузії головного мозку та специфічність ОФЕКТ у діагностиці цієї патології становить 100 %, а точність методу – 88,1 %.

Емісійна томографія проведена на дводетекторному однофотонному емісійному томографі «E.cam» («Siemens»), як РФП було застосовано ^{99m}Tc -ЕЦД виробництва «Polatom» (Польща). Кожному хворому РФП вводили у ліктьову вену активністю 555-740 МБк у 3-5 мл фізіологічного

розчину. Через 5 хвилин проводили ОФЕКТ. Кожне дослідження включало збір 64 або 120 проекцій при матриці збору 64x64 або 128 x 128. Реконструкцію зрізів проводили в аксіальній, фронтальній та сагітальній проекціях із застосуванням фільтру Low-Pass Cosine.

Проводилась візуальна оцінка одержаних томограм кожного хворого, з визначенням зон або вогнищ зниженої радіоактивності, зумовлених зниженням перфузії. В разі наявності таких вогнищ проводилась напівкількісна оцінка коефіцієнта асиметрії (КА), який обчислювався за загальноприйнятими методиками, по відношенню радіоактивності у зоні інтересу (вогнищі зниженої радіоактивності) до радіоактивності контрлатеральної ділянки. Крім цього, всім пацієнтам проведена оцінка об'ємного мозкового кровотоку (ОМК) у півкулях головного мозку математичним способом за методикою N. Lassen [9], результати якої можуть бути представлені у абсолютних величинах рівняння:

$$\text{ОМК} = A \times (C_i / C_{ref}) : [1 + A - (C_i / C_{ref})] \times \text{ОМК}_{ref},$$

де ОМК - об'ємний кровоток у зоні інтересу, у мл/100 г/хв; А - емпіричний коефіцієнт (дорівнює 1,5), який регламентує процес переходу радіоіндикатора із крові у мозкову тканину, швидкість зворотної перфузії у кров та конверсію РФП з ліпофільної у гідроксильну форму безпосередньо у мозковій тканині; C_i - значення інтенсивності зображення зони інтересу на моніторі, імп/піксель; C_{ref} - значення інтенсивності зображення референтної зони (мозочка) на моніторі, імп/піксель; pОМК_{ref} - об'ємний кровоток у референтній зоні (мозочок) дорівнює 55 мл/100 г/хв. Таке математичне обчислення ОМК було застосоване Lassen N. лише при дослідженні з ^{99m}Tc -ГМПАО, однак дослідження, проведені Рурі А. et al., вказують на високу кореляцію кінетики ^{99m}Tc -ГМПАО та ^{99m}Tc -ЕЦД, який застосований у наших дослідженнях, що дозволило нам застосувати цю методику при дослідженні з церебральної перфузії з ^{99m}Tc -ЕЦД [3,9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстежено 27 хворих (17 чоловіків та 10 жінок) віком від 40 до 61 року (середній вік 56,1±3,1 року), тривалість АГ в середньому складала 16,5±2,4 року. Середні значення ОМК в півкулях головного мозку у цих хворих в залежності від варіанту порушення циркадного ритму достовірно не відрізнялись ($p > 0,05$): у правій півкулі головного мозку становить – 35,21±1,19 мл/100г/хв., у лівій півкулі головного

мозку становить – 33,11±1,17 мл/100г/хв. ($t = 0,31$, $p > 0,05$). Середні значення ОМК у півкулях головного мозку контрольної групи, яку склали 27 пацієнтів (15 чоловіків та 12 жінок, середній вік 56,7±2,4 року): у правій півкулі головного мозку становить 47,11±4,09 мл/100г/хв., у лівій півкулі головного мозку становить 45,91±2,37 мл/100г/хв. ($t = 0,27$, $p > 0,05$). Показники ОМК у дослідній групі свідчили про помітне їх зниження відносно показників контрольної групи. Узагальнені дані щодо ОМК у півкулях головного мозку надані в таблиці та на рисунку.

Середні значення об'єму мозкового кровотоку в півкулях головного мозку у хворих на АГ 2 ступеня та у контрольній групі

Група досліджених	Об'єм мозкового кровотоку мл/100г/хв.	
	права півкуля головного мозку	ліва півкуля головного мозку
АГ (n=27)	35,21±1,19*	33,11±1,17*
Контрольна (n=27)	47,11±4,09	45,91±2,37

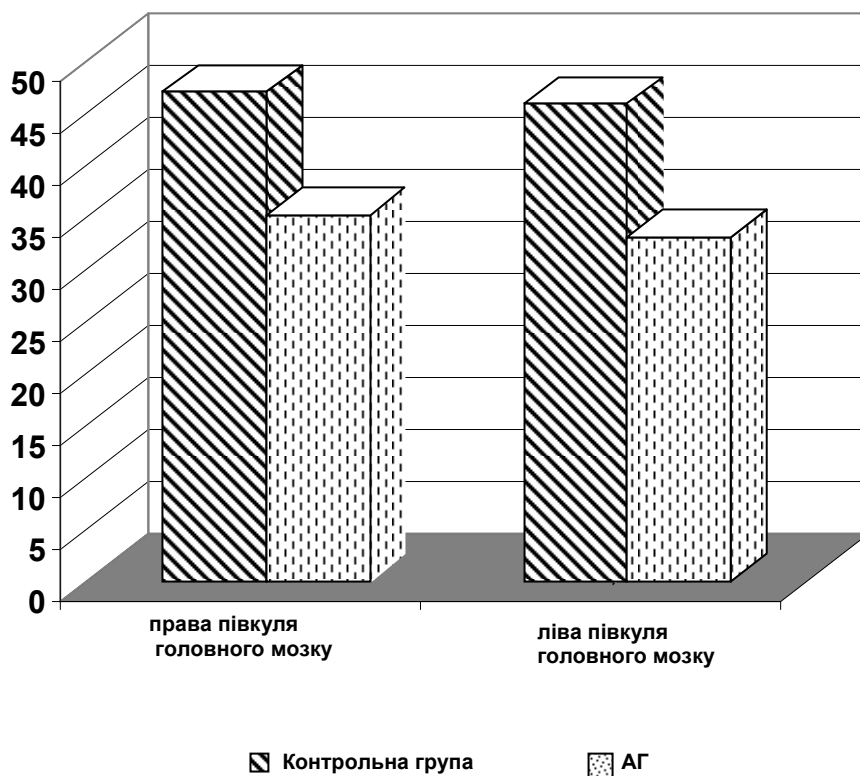
Примітки: *-вірогідність розходжень показників між дослідною групою і групою контролю ($p < 0,01$)

У 19 (70,37%) хворих на АГ 2 ступеня виявлені чіткі візуальні ознаки зниження перфузії різного характеру, з яких у 17 (89,47%) пацієнтів виявлена чітка асиметрія перфузії у басейнах внутрішніх сонних артерій (ВСА). На емісійних томограмах це відображалось у вигляді поширених зон зниженої радіоактивності ділянок відповідного басейну кровопостачання відносно радіоіндикаторів ділянки. Візуально у цих пацієнтів відмічене відносне зниження радіоактивності в проекції базальних гангліїв та таламуса більше зліва, скроневої та тім'яної ділянок, коркових відділах лобної частки головного мозку. Меншою мірою така асиметрія розподілу радіоактивності виявлялась у потиличних ділянках головного мозку, враховуючи особливості їх кровопостачання.

У 2 (10,53%) із 27 хворих, у яких виявлені візуальні ознаки патологічно зміненої перфузії, відмічалось одностороннє зниження накопичення радіофармпрепарату у вертебро-базиллярному басейні головного мозку, що могло бути ознакою зниження кровопостачання цього відділу головного мозку. При цьому ознаки зниження мозкової перфузії у великих півкулях головного мозку були відсутні, але спостерігалась асиметрія розподілу радіоактивності лише в півкулях

мозочка, що дозволяє з упевненістю говорити про наявність кросцеребелярного діашизу або так званого феномену Монакова – явище випадання функції відділів головного мозку, безпосередньо не пошкоджених, але пов'язаних з ділянками ураження системою провідних шляхів. Причиною діашизу є порушення функції нервових клітин унаслідок припинення притоку до них звичайних фізіологічних подразнень. Це явище є ознакою перенесених транзиторних іше-

мічних атак, асимптомних інсультів або кризового перебігу артеріальної гіпертензії. Зворотність цього вторинного ураження залежить від перебігу патологічного процесу в основному вогнищі, від стану кровопостачання головного мозку, загального стану організму, віку хворого і т.д. При несприятливому перебігу захворювання та розвитку гострого порушення мозкового кровообігу спостерігається незворотність проявів кросцеребелярного діашизу.



Розподіл середніх значень об'єму мозкового кровотоку в півкулях головного мозку у хворих на АГ 2 ступеня та у контрольній групі

Необхідно відмітити, що виявлені зміни, такі як міжпівкульова асиметрія кровопостачання, вогнищеве зниження перфузії білої речовини мозку та наявність кросцеребелярного діашизу, були однотипними у всіх пацієнтів і відрізнялись лише за ступенем виразності.

ПІДСУМОК

Таким чином, проведені нейровізуалізаційні дослідження свідчать про високу інформативність емісійної комп'ютерної томографії з перфузійними радіоіндикаторами у діагностиці порушень кровопостачання головного мозку у хворих на АГ 2 ступеня, оскільки така діагнос-

тика базується на результатах не тільки візуального аналізу, а й кількісного аналізу. Середній ОМК у півкулях головного мозку досліджених хворих є нижчим, порівняно з показниками контрольної групи, що свідчить про загальне зниження мозкової перфузії у таких пацієнтів. Кросцеребелярний діашиз характеризує стійке порушення мозкового кровопостачання в каротидних басейнах і є ознакою перенесених транзиторних ішемічних атак, асимптомних інсультів або кризового перебігу артеріальної гіпертензії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лечение артериальной гипертензии в особых клинических ситуациях / Под ред. Коваленко В.Н., Свищенко Е.П. – Каменец-Подольск, 2005.-500 с.
2. Лишманова Ю.Б. Радионуклидная диагностика для практических врачей / Ю.Б.Лишманова, В.И.Чернова.-Томск: 2004.- 394 с.
3. Однофотонный эмиссионный многодетекторный компьютерный гамма-томограф "Тестаскан"/ Э.Ю. Элькинд, К.Д. Калантаров, В.А. Дмитриченко [и др.] // Медицинская радиология.- 1989. - №7.- С.11-19.
4. Суслина З. А. Ишемический инсульт: сосуды, сердце, кровь // Инсульт. Приложение к журналу неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.- 2007. – Спецвыпуск.- С. 36-37.
5. Суслина З.А. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики / З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин, Н.В. Верещагин.- М.: МЕДпресс-информ, 2006.- 256с.
6. Catafau A.M. Brain SPECT in clinical practice. Part I: perfusion / A.M. Catafau A.M. // J. Nucl. Med. - 2001. - Vol.42, N2. – P. 259-271.
7. Encephalopathy induced by arthypertension: clinical, radiological and therapeutical aspects / G. Sebire, B. Husson, C. Lasser [et al.] // Arch. Ped. – 1995. - Vol. 2, N 6. - P. 513-518.
8. Postoperative assessment of cerebral blood flow in subarachnoid haemorrhage by means of 99mTc-HMPAO tomography / F. Tranquart, P. Groussin, J. Baulieu [et al.] // Eur. J. Nuclear Medic. – 1993. - Vol. 20, N 1.- P. 53-58.
9. The retention of 99mTc-d,l-HM-PAO in the human intracarotid bolus injection: a kinetic analysis / N.A. Lassen, A.R. Andersen, O.B. Paulson [et al.] // J. Cereb. Blood. Flow. Metab. – 1988. - Vol.8, N 6. – P.13–22.



УДК 616.831-005-036.1-08:614.876

Л.А. Дзяк*,
Л.А. Терещенко**,
Т.І. Гайдук***

МОЖЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У ПОТЕРПІЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

Дніпропетровська державна медична академія*
кафедра нервових хвороб та нейрохірургії
(зав. – д. мед. н., проф. Л.А. Дзяк)
Обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова**
м. Дніпропетровськ
Міська лікарня № 5***
м. Дніпродзержинськ

Ключові слова: цереброваскулярні захворювання, наслідки аварії на Чорнобильській АЕС, ніцеріум 30 УНО

Key words: cerebrovascular diseases, consequences of Chernobyl Nuclear Power Plant accident, nickerium 30 UNO

Резюме. Представлены материалы исследования по изучению эффективности и переносимости препарата Ницеріум 30 УНО у пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Препарат назначался пациентам с дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадии вследствие атеросклеротического поражения сосудов головного мозга и артериальной гипертензии. Показано, что включение Ницеріум 30 УНО в терапию хронической недостаточности мозгового кровообращения у пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС способствует статистическому улучшению показателей нейропсихологического статуса и церебральной гемодинамики.

Summary. Materials on efficacy and tolerance of agent Nickerium 30 UNO in the patients who suffered from Chernobyl Nuclear Power Plant accident are presented. The medicine was administered to the patients with discirculatory encephalopathy of the I and II stage caused by atherosclerosis of cerebral vessels and hypertensive disease. It is shown that inclusion of nickerium 30 UNO into therapy of patients with chronical insufficiency of cerebral circulation contributes to statistical improvement of indices of neuropsychological status and cerebral hemodynamics.

Аварія на Чорнобильській АЕС призвела до значних і довготривалих змін у стані здоров'я населення, що зазнало дії комплексу негативних факторів катастрофи. Незважаючи на здійснення численних програм із мінімізації медико-соціальних наслідків аварії, показники стану здоров'я постраждалих мають стійку тенденцію до погіршення. Станом на 01.01.2006 року під наглядом у медичних закладах системи Міністерства охорони здоров'я України знаходилося 2 342 207 осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи. Серед них учасники ліквідації наслідків аварії (УЛНА) становлять 9,7% [4]. Значна кількість УЛНА на ЧАЕС мешкає у таких регіонах, як м. Київ (37 301 особа), Дніпропетровській та Донецькій областях (15 000 і 14 000 осіб відповідно). Збільшення показників захворюваності відбувається в усіх групах спостереження. [1, 7]. Особливо це стосується стану здоров'я безпосередніх учасників ліквідації наслідків аварії. У ліквідаторів аварії 1986-1987 рр., опромінених у дозах понад 250мЗв, встановлено залежність розвитку захворювань щитовидної залози, нервової системи, системи кровообігу, хвороб органів травлення, новоутворень, розладів психіки та поведінки від одержаної дози.

На 01.01. 2008 р., за даними Дніпропетровського обласного реєстру, під медичним наглядом лікувально-профілактичних закладів області знаходився 21 691 потерпілий, з них дорослих - 16 616 осіб. Питома вага: 81,3% становлять УЛНА (за групами первинного обліку); евакуйованих осіб - 7,3%; населення, що переселене із забруднених територій - 11,4%. При аналізі структури захворюваності серед постраждалих у 2007 році було встановлено, що три перші рангові місця займають хвороби органів дихання - 1230,8 ‰, системи кровообігу - 755,3 ‰, органів травлення - 507,7 ‰ відповідно. Показники захворюваності потерпілих хворобами системи кровообігу, травлення вищі, ніж показники у населення області у 1,3 - 2 рази та вищі середніх показників по Україні для постраждалого населення [5]. Показник поширеності захворювань серед потерпілих найбільший у класі хвороб системи кровообігу і складає 13081,4 ‰, серед яких церебро-васкулярні захворювання складають 3170,4 ‰ - тобто друге рангове місце. Дисциркуляторна енцефалопатія складає 70% у структурі хронічної цереброваскулярної патології і часто є предиктором розвитку гострих порушень мозкового кровообігу [6]. Ось чому розробка комплексу лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів, спрямованих на розв'язання проблеми церебро-васкулярних хво-

роб, є актуальною. Виходячи з етіологічних, екологічних та патогенетичних механізмів впливу комплексу факторів аварії на ЧАЕС на здоров'я людей, заходи медичної реабілітації повинні базуватися на таких принципах:

- зменшення інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів;
- підвищення активності антиоксидантної системи;
- стабілізація вегетативного статусу;
- корекція вітамінно-мікроелементного балансу та метаболічних порушень;
- зменшення проявів васкулярної та імунологічної недостатності;

Таким чином, у корекції перелічених порушень неминуча поліпрагмазія, тобто одночасне призначення великої кількості лікарських засобів, що мають вазоактивні, ноотропні, вегетостабілізуючі, антиоксидантні, психотропні та інші властивості. З іншого боку, медикаментозні засоби для потерпілих від аварії на ЧАЕС повинні бути як можна більше індиферентними щодо розвитку побічних дій та негативного впливу на організм.

Ось чому для вирішення поставлених завдань необхідне використання препаратів із комбінованою дією. Вивчення фармакологічних ефектів ніцерголіну показало наявність у нього:

- 1) вазоактивних;
- 2) полінейромедіаторних;
- 3) метаболічних;
- 4) нейропротективних;
- 5) ноотропних;
6. антиагрегантних властивостей [2].

Широкий спектр впливу на різні патогенетичні механізми формування хронічної недостатності мозкового кровообігу робить обґрунтованим призначення ніцерголіну пацієнтам із дисциркуляторною енцефалопатією, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС. Тому метою нашого дослідження стало вивчення ефективності терапії пацієнтів із хронічною недостатністю мозкового кровообігу препаратом НІЦЕРІУМ виробництва „Сандоз”, Німеччина (діюча речовина - ніцерголін).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження включено 50 хворих, що перебували на стаціонарному обстеженні та реабілітаційному лікуванні у відділенні для хворих Чорнобильського контингенту обласної клінічної лікарні ім. Мечникова м. Дніпропетровськ у квітні - травні 2008 року та неврологічному відділенні міської лікарні № 5, м. Дніпродзержинськ. Згідно з групами первинного обліку, усі пацієнти були учасниками ліквідації

наслідків аварії на ЧАЕС 1986 – 1987 років, чорнобильська категорія I, II. На підставі неврологічного та нейропсихологічного дослідження у всіх хворих було встановлено діагноз - дисциркуляторна енцефалопатія I та II стадії. Серед обстежених – 41 чоловік та 9 жінок, середній вік пацієнтів становив $61,3 \pm 2,4$ року. Причиною розвитку судинної недостатності мозку було поєднання атеросклеротичного ураження судин та артеріальної гіпертензії.

Основними скаргами хворих були: головний біль із відчуттям „важкості” у голові, підвищена стомлюваність; зниження пам’яті, фізичної та розумової працездатності; шум у вухах; запаморочення; порушення сну;

У неврологічному статусі виявлялися: анізорефлексія та пірамідна недостатність, симптоми орального автоматизму, окорухова недостатність, дискоординаторні прояви (легкі порушення ходи, невпевненість при виконанні координаторних проб).

Пацієнтів було розподілено на 2 групи – група з призначенням препарату ніцеріум та група, в комплексному лікуванні якої ніцеріум не призначався. Пацієнти першої групи одержували НІЦЕРІУМ 30 УНО по 30мг один раз на добу протягом 2 місяців.

Окрім неврологічного та загальноклінічного обстеження, пацієнтам додатково проводили:

- оцінку змін у когнітивній сфері за допомогою короткої шкали оцінки психічного статусу – Mini Mental State Examination (MMSE);
- ультразвукову доплерографію судин голови та шиї з використанням апарату SONOS - 1000, США;
- тест запам’ятовування 10 слів з метою вивчення показників вербальної пам’яті;
- пробу Шульте для вивчення розладів уваги [3].

Додатково для оцінки ефективності терапії за вираженістю суб’єктивних симптомів використовували оригінальну шкалу від 0 до 5 балів, де 0 – відсутність порушень, а 5 балів – грубі порушення. Статистична обробка даних здійснювалась із використанням персонального комп’ютера Pentium 3, за допомогою програмного забезпечення OFFICE XP, Excel. Дані у таблицях наведені у вигляді $M \pm \sigma$, де M – середня, σ – стандартне відхилення. Для перевірки гіпотези про рівність середніх використовували критерій Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обидві групи хворих були зіставні за віком, статтю, частотою визначених неврологічних син-

дромів, вираженістю порушень у когнітивній сфері та наявністю супутньої патології.

Під впливом терапії через два місяці в першій групі пацієнтів відзначалось поліпшення суб’єктивного стану зі зменшенням частоти та інтенсивності головного болю, шуму у вухах, покращенням нічного сну, а також пам’яті. Одним із важливих ефектів ніцерголіну, поряд із його вазоактивними властивостями, є ноотропна дія препарату. Ось чому до критеріїв ефективності лікування хворих віднесене поліпшення когнітивної продуктивності. Динаміка показників за MMSE наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Показник	Група	1			2		
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування		
бали							
MMSE	$26,3 \pm 0,6$	$27,8 \pm 0,3$	$24,6 \pm 0,7$	$25,3 \pm 0,8$			

Аналіз гемодинамічних показників за результатами ультразвукової доплерографії судин голови та шиї показав, що на фоні терапії у пацієнтів 1 групи збільшилась лінійна швидкість кровотоку, збільшились артеріальні та зменшились венозні швидкісні характеристики у судинах каротидного та вертебробазиллярного басейнів (табл. 2).

Таблиця 2

Судини	До лікування	Після лікування
Права ВСА	$62,3 \pm 3,8$	$66,2 \pm 2,9^*$
Ліва ВСА	$65,5 \pm 3,4$	$67,6 \pm 3,0^*$
Права ПА	$39,9 \pm 1,7$	$44,5 \pm 2,9^*$
Ліва ПА	$38,3 \pm 3,7$	$43,6 \pm 4,0^*$

Примітка: * $p < 0,05$

Для об’єктивного аналізу динаміки змін у мнестичній сфері, що характеризують пам’ять, використовували тест „Запам’ятовування 10 слів”. Результати цього тесту свідчать про покращення показників обсягу слухово-мовної пам’яті: вільне запам’ятовування до лікування становило $4,6 \pm 0,3$ слова, після лікування – $6,2 \pm 0,4$; відстрочене запам’ятовування до лікування $4,5 \pm 0,4$, після – $5,6 \pm 0,5$ ($p < 0,05$). Хворим із дисциркуляторною енцефалопатією притаманні зміни уваги, які характеризуються її виснаженням, недостатністю переключення та

концентрації уваги, що підтверджується при проведенні проби Шульте (збільшення показника середнього часу, який витрачався на виконання завдання). Після лікування відзначалося статистично достовірне зменшення середнього часу з $46,1 \pm 2,0$ до $40,7 \pm 2,8$ секунд ($p < 0,05$). Ці показники у групі хворих, що не одержували ніцеріум УНО, відповідно такі: $45,08 \pm 1,8$ та $43,6 \pm 2,4$ секунди.

ВИСНОВКИ

Включення препарату ніцеріум УНО у комплексну терапію хворих на дисциркуляторну енцефалопатію:

1. Зменшує частоту та інтенсивність голов-

ного болю, шуму у вухах, покращує нічний сон, а також пам'ять.

2. Покращує когнітивні функції за рахунок поліпшення уваги, вербальної пам'яті.

3. Позитивно впливає на церебральну гемодинаміку шляхом збільшення лінійної швидкості кровотоку у судинах як каротидного, так і вертебробазиллярного басейнів.

4. Комплексний позитивний вплив ніцеріум УНО на функціонування нервової системи зумовлює доцільність використання його у пацієнтів, зокрема тих, хто постраждав внаслідок аварії на ЧАЕС, за рахунок його ефективності та безпечності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бобильова О.О. Сучасні уявлення про медичні наслідки Чорнобильської катастрофи в Україні // Довкілля та здоров'я. – 1998. – № 1. – С. 58 – 60.

2. Бурчинский С.Г. Ницерголин расширяет горизонты в неврологии: от фармакологии – к фармакотерапии // Новости медицины и фармации. – 2005. - № 9. – С. 13-14.

3. Диагностические и экспертные шкалы в неврологической практике: Методичні рекомендації. – Симферополь, 2004. – 34с.

4. Доповідь до парламентських слухань // www.likar.info/profi/articles/510.html

5. Міщенко Т.С., Лекомцева Є.В., Здесенко І.В.

Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні // Запорожский медицинский журнал. – 2006. – №5. – С. 69-71.

6. Нові можливості у лікуванні дисциркуляторної енцефалопатії / С.М. Кузнецова, В.В. Кузнецов, Є.І. Даніч та ін. // Українська медична газета. – 2007. – № 11. – С. 16-17.

7. Цыб А.Ф., Иванов В.К. Оценка медицинских последствий Чернобыльской катастрофы на основе данных Российского государственного медико-дозиметрического регистра // Междунар. журнал радиационной медицины. – 1999. – № 1 (1). – С. 39 – 48.



УДК 618.14-006-089-053.8/.85

**В.О. Потапов,
М.В. Медведєв,
Т.О. Зіненко,
П.І. Польщиков**

ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОГО ЛІКУВАННЯ МІОМИ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра акушерства та гінекології
(зав.- д.мед.н., проф. В.О. Потапов)

Ключові слова: лейоміома тіла матки, міоматозний вузол, консервативна міомектомія, емболізація маткових артерій
Key words: uterine leiomyoma, conservative myomectomy, conservative treatment, myomatous node, embolization of uterine arteries

Резюме. Настоящая статья является обзором литературы, посвященным поиску путей повышения эффективности хирургического органосохраняющего лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста. Авторами рассмотрены различные методы консервативной миомэктомии, описаны средства дооперационной и послеоперационной терапии, направленные на улучшение результатов операции, снижение спайкообразования, повышение фертильности. Указано на необходимость пересмотра тактики ведения женщин с лейомиомой матки в сторону преимущественного применения органосохраняющих методик.

Summary. This article is a review of literature devoted to the search of ways of improvement of organ-preserving surgical treatment of uterine leiomyoma in reproductive age women. Authors discussed various methods of conservati-

ve myomectomy, described additional preoperative and postoperative therapy, directed at the improvement of surgery results, reduction of adhesions, increase of fertility. Authors emphasize on the importance of organ-preserving techniques for uterine leiomyoma treatment in reproductive age women.

За різними даними сучасних авторів, міома матки діагностується у 20-25% жінок репродуктивного періоду, а у віці понад 40 років виявляється у 40-50%. При цьому найбільш несприятливим клінічним перебігом характеризуються міоматозні вузли з підслизовим розташуванням [10].

Основна мета міомектомії - збереження, а частіше відновлення репродуктивної функції жінки, тому що до 37% жінок з міомою матки страждають на безпліддя. Однак міомектомія і курс реабілітаційних заходів не завжди призводять до бажаного результату. Це пов'язано з недостатньою ефективністю інтра- та післяопераційних заходів, що призводить до злукового процесу, порушень імплантації плідного яйця, росту міометрію, зниження міцності стінки матки у ділянці рубця, зменшення поверхні ендометрію, рецидивів лейоміоми матки, що призводить до зниження фертильності, здатності виносити вагітність та народити дитину [21,22].

Хірургічне лікування пацієнок з міомою матки може здійснюватися будь-яким доступом: лапаротомним, лапароскопічним, гістероскопічним, вибір якого залежить від розміру пухлини, локалізації вузлів, супутньої гінекологічної та екстрагенітальної патології, а також досвіду хірурга і наявності відповідного обладнання. Лапаротомія не є операцією вибору на сучасному етапі у зв'язку з найбільшою кількістю ускладнень та небажаним косметичним ефектом, але для множинної міоми матки, вузлів великих розмірів та атипової локалізації абдомінальний доступ залишається актуальним [10].

Консервативне хірургічне лікування (органозберігаючі операції):

- а) лапароскопічна міомектомія;
- б) гістероскопічна міомектомія;
- в) лапаротомна міомектомія;
- г) емболізація маткових артерій [10].

Лапароскопічна міомектомія.

Мета операції – видалення міоматозних вузлів зі збереженням дітородної і менструальної функцій. Перед операцією призначається 6-місячний курс одного з агоністів ГнРГ для зменшення розмірів вузлів і зниження крововтрати під час хірургічного втручання. Проведення гормональної передопераційної підготовки показано при величині вузла міоми більше 4 - 5 см. При субсерозній локалізації міоматозного вузла на

ніжці передопераційну підготовку не проводять [5,13].

Показання до міомектомії:

1. Вузли на ніжці і субсерозна локалізація.
2. Невиношування вагітності та безпліддя. Наявність хоча б одного міоматозного вузла діаметром понад 4 см при виключенні інших причин невіношування і безпліддя.
3. Мено-і метрорагії, що призводять до анемії. Основна причина - деформація порожнини і порушення скорочувальної здатності матки.
4. Швидке зростання і великі розміри міоматозних вузлів.
5. Синдром тазових болів, що виникає в результаті порушення кровообігу в міоматозних вузлах.

6. Порушення функції сусідніх органів (сечового міхура, кишечника) за рахунок їх механічного стиснення пухлиною.

7. Поєднання міоми матки з іншими захворюваннями, що потребують хірургічного лікування [5].

У літературі обговорюють питання про величину міоматозного вузла, що дозволяє проводити консервативну міомектомію лапароскопічним доступом. На думку багатьох вітчизняних і зарубіжних авторів, величина міоматозного вузла не повинна перевищувати 8 - 10 см, оскільки при більшій величині вузлів після вилучення виникають труднощі їх видалення з черевної порожнини, а також якісного ушивання стінки матки. З впровадженням у практику електромеханічних морцеляторів стало можливим видалення міоматозних вузлів розмірами до 15 - 17 см [5,9].

Переваги лапароскопічної міомектомії очевидні: зменшення інвазивності операції (замість розрізу передньої черевної стінки - 3 проколи по 5 - 10 мм), косметичний ефект, зниження ризику утворення спайок, більш швидка реабілітація. При цьому лапароскопічні операції, як правило, виконуються пацієнткам із поверхневим розташуванням та невеликими розмірами вузлів [5].

Гістероскопічна міомектомія.

Лікування міоми матки із субмукозною локалізацією вузла шляхом виконання гістерорезектоскопії є методом вибору в сучасній гінекології [6]. Гістерорезектоскопія на сьогодні стала одним з основних способів збереження

репродуктивного здоров'я, поліпшення якості життя жінки з субмукозною міомою [1,7,8].

Прогрес у розробці обладнання для гістероскопії привів до можливості виконання гістероскопічної міомектомії навіть при досить великих розмірах міоматозних вузлів та їх інтрамурально-субмукозному розташуванні (тип 2).

При гістероскопічній міомектомії також рекомендується передопераційна терапія одним з агоністів ГнРГ (3-6 міс) [10,13].

Показання:

1. Субмукозне розташування вузла.
2. Мено-і метрорагії, що призводять до анемії.
3. Невиношування вагітності та безпліддя.

Лапаротомна міомектомія.

Лапаротомна міомектомія (або енуклеація фіброміоми матки абдомінальним шляхом) застосовується як альтернатива лапароскопічній методиці, за відсутності необхідного обладнання в клініці або при відповідних розмірах і кількості міоматозних вузлів. Показання такі ж, як і при лапароскопічній міомектомії [18].

З нехірургічних органозберігаючих методик відомі ЕМА (емболізація маткових артерій) і ФУЗ-абляція міоми матки. ЕМА найбільш ефективна при середніх розмірах міоми (вузли до 8 см, інтрамуральному розташуванні) [3,20].

Пацієнткам, які планують вагітність, а також хворим із множинними вузлами, технічно «важкими» вузлами (перешийкове розташування вузла, вузол по задній стінці матки, вузли, що мають центрипетальний ріст, великі розміри вузла - більше 8 см), пацієнткам з анемією, зумовленою матковими кровотечами, пропонується методика міомектомії з попередньою оклюзією маткових судин [2,12,16].

Відразу після втручання відзначається зменшення об'єму і тривалості менструальних кровотеч. Через місяць після втручання відзначається зменшення об'єму матки з вузлами. Процеси деградації вузлів міоми і заміщення їх рубцевою тканиною триває в середньому 6-8 місяців, у цей час, за даними УЗД, триває зменшення об'єму вузлів і симптомів стиснення навколишніх тканин. У середньому об'єм матки з вузлами зменшується на 40-70%, ступінь зменшення залежить від інтенсивності передопераційного внутрішньовузлового кровотоку [2]. Надалі розміри вузлів не змінюються, імовірність виникнення нових вузлів після емболізації набагато нижче, ніж після міомектомії. Згідно з літературними даними, 78-94% жінок після ЕМА позбавляються симптомів, що їх турбують, або відчувають суттєве полегшення [12,20].

Тим не менш, вплив ЕМА на можливість

подальшого дітонародження вимагає подальшого всебічного вивчення. Рандомізовані дослідження, що нині проводяться в цьому напрямку, а також постійне вдосконалення рентген-телевізійної апаратури, катетерної техніки та емболізуючих речовин надалі розширять галузь застосування ендovasкулярних методик. Можливо, у недалекому майбутньому гістеректомія перестане бути найбільш поширеною операцією, що виконується з приводу міоми матки [2].

Показаннями до ФУЗ-абляції є наявність міоматозних вузлів, що добре поглинають ультразвукову енергію, розмірами від 3 до 6 см, у кількості не більше 3, при доступності вузлів для фокусованого ультразвуку (локалізація по передній стінці матки, на глибині не більше 12 см від поверхні шкіри і не ближче 4 см до крижів) [20].

Патогенетично обґрунтованою концепцією лікування міоми матки є комбіноване лікування - хірургічне і медикаментозне. Тому, незважаючи на появу нових оперативних технологій (використання ендоскопічної техніки, мінілапаротомії, емболізації маткових артерій, лазерів, електро- і кріохірургії), гормональна терапія поки не втратила своєї значущості. Для цього в даний час широко застосовуються агоністи гонадотропін-релізинг гормонів (а-ГнРГ) та їх антагоністи, гестагени, андрогени, антиандрогени, модулятори естрогенових та прогестеронових рецепторів, інгібітори ароматази [18, 22].

Консервативну, зокрема гормональну терапію міоми матки не можна розглядати як альтернативу хірургічному лікуванню пухлини. До гормональної терапії слід вдаватися як до засобу підготовки хворої до операції. Таким чином, вона стає частиною комбінованої терапії. Основна мета гормональної терапії полягає в ослабленні або знятті хворобливих симптомів міоми матки або спроби впливу на її зростання, а також в зниженні величини крововтрати та тривалості оперативного втручання при гістеректомії або консервативній міомектомії [15, 17].

Основою консервативного лікування лейоміоми є гормональна терапія, застосування якої базується на концепції гормонзалежних пухлин. Головним принципом гормонотерапії є створення абсолютної або відносної гіпоестрогенії [1].

Застосування прогестагенів і комбінованих оральних контрацептивів (КОК) ефективно щодо усунення симптомів пухлини, особливо мено- і метрорагій (при виключенні субмукозної локалізації вузла), однак не робить істотного впливу на розміри матки і іноді викликає побічні реакції у вигляді нудоти, головного болю і масталгії.

Прийом КОК надає в деяких випадках стабілізуючий ефект на лейоміому матки при вузлах до 2 см у діаметрі [18].

З метою запобігання системним ефектам гестагенів запропоновано їх локальне введення в порожнину матки за допомогою спеціальної внутрішньоматкової системи (ВМС) «Мірена», яка щодоби виділяє в порожнину матки 20 мг левоноргестрелу. Позитивною характеристикою Мірени поряд з її ефективністю щодо симптомів лейоміоми і профілактикою супутньої гіперплазії ендометрію є відсутність побічних системних ефектів у вигляді головного болю, масталгії, нудоти, акне, гірсутизму і т. д. [17,22].

Дані про наявність прогестеронзалежних лейоміом обґрунтовують використання препаратів антипрогестеронової дії. При застосуванні міфепристону в дозі 25 мг на добу протягом 3 місяців відзначається зменшення середнього об'єму матки на 26,5% [21].

Враховуючи, що зростання лейоміоми може стимулюватися і естрогенами, і прогестероном, найбільш надійними і ефективними в її лікуванні є препарати, що пригнічують синтез статевих стероїдів (як естрогенів, так і прогестерону) [17,21].

Найбільш ефективним і перспективним методом блокади синтезу яєчникових стероїдних гормонів є створення тимчасової медикаментозної менопаузи шляхом призначення аналогів гонадотропін-рилізінг гормонів (а-Гн-РГ). Блокуючи продукцію гонадотропних гормонів гіпофіза, препарати цієї групи гальмують синтез естрогенів і прогестерону в яєчниках, створюючи стан керованої гіпогормонемії. На тлі гормональної депривації відбувається зменшення розмірів пухлини і редукція маткового кровотоку, що призводить до зникнення або зменшення ступеня вираженості її симптомів. Крім того, а-Гн-РГ пригнічують активність деяких факторів росту (особливо інсуліноподібного фактора росту-1, епідермального фактора росту), зменшують захоплення тимідину міоцитами, пригнічують клітинну проліферацію, а також зменшують чутливість пухлини до естрогенів [19].

Препарати цієї групи високоефективні як для усунення симптомів міоми, так і для зменшення розмірів пухлини. При призначенні а-Гн-РГ відзначається зменшення розмірів лейоміоми на 30-50%. Однак їх використання обмежене такими естрогендефіцитними побічними ефектами, як вегетосудинні і психопатологічні порушення, а при тривалому застосуванні - і метаболічні (трофічні розлади, остеопенія і остеопороз). У зв'язку з цим призначення препаратів цієї

групи на термін більше 3-6 міс. не рекомендується [17,19].

З огляду на оборотність позитивних ефектів, агоністи Гн-РГ як самостійний метод лікування не можуть бути рекомендовані. Перспективним уявляється їх використання у складі комплексної або комбінованої терапії в якості передопераційної підготовки [19].

З метою створення гіпогормонального фону можливе також застосування антигонадотропнів, що пригнічують секрецію фолікулостимулюючого (ФСГ) і лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів і гальмують стероїдогенез в яєчниках, що призводить до зменшення розмірів міоми і усуває її симптоми [17,22].

Ще більш підвищити ефективність та покращити умови для проведення консервативної міомектомії, за даними деяких авторів, можна за допомогою триетапної комбінованої терапії:

- застосування протягом 2 міс. АГН-Рг;
- консервативна міомектомія;
- 1-2-місячне використання АГН-Рг [18].

Застосування вищеприписаної триетапної комбінованої методики дозволяє скоротити тривалість операції та інтраопераційної крововтрати за рахунок зменшення розмірів вузлів і їх васкуляризації, а також зменшити період одужання, прискорити темп редукції клінічної симптоматики (регресії больового синдрому, більш швидкого зникнення лихоманки) за рахунок зменшення обсягів резорбції і прискорити відновлення розмірів і структури матки [18].

За даними більшості авторів, частота відновлення фертильності після міомектомії становить не більше 65%. Однією з причин незадовільних результатів є розвиток спайкового процесу, оскільки відомо, що міомектомія є операцією із вкрай високим ризиком спайкоутворення, частота якого досягає 50-70% [19].

Найбільш перспективним напрямком у боротьбі зі спайкоутворенням є інтраопераційне застосування так званих полімерних "бар'єрів" для розмежування пошкоджених поверхонь на час відновлення мезотеліального покриття. Одним із таких "бар'єрів" є препарат «Мезогель» [2].

Гель складається з розчиненої у воді натрієвої солі карбоксиметилцелюлози і діє як штучний тимчасовий "бар'єр" між пошкодженими серозними поверхнями, забезпечуючи ефективне розділення поверхонь на час їх загоєння, а потім розсмоктується. Зменшення злипання поверхонь органів сприяє збереженню їх рухливості і перешкоджає утворенню спайок [2].

При оцінці фертильності (частота настання

вагітності протягом 24 місяців) і рецидивування пухлини (ехографічні ознаки міоматозного вузла діаметром більше 2 см) відзначається достовірне підвищення частоти настання вагітності [18].

Добре відомим є факт, що у частини жінок після міомектомії зберігається симптоматика, яка була асоційована з наявністю ЛТМ. Зниження симптоматики при застосуванні «Мезогеля» головним чином зумовлено зменшенням больового синдрому (можливо, за рахунок менш вираженого спайкового процесу) [2,4].

При оцінці якості життя у жінок до і після оперативного втручання не виявлено суттєвих відмінностей. Якість життя значно поліпшується по закінченні 24 місяців після операції у жінок, у яких використовувався «Мезогель» [14].

Таким чином, використання протиспайкових бар'єрних препаратів на основі карбоксиметилцелюлози в реконструктивній хірургії матки дозволяє значно покращити результати оперативного лікування, знизити частоту спайкоутворення і достовірно підвищити фертильність [4,14].

Відомо, що одним із принципів консервативної міомектомії є найбільш повне видалення міоматозних вузлів, але в той же час максимально щадне ставлення до навколишнього міометрію. Тому в ранній післяопераційний період розміри матки дещо більше норми за рахунок гіпертрофованої здорової гладком'язової тканини, а також набрякlosti травмованого міометрію, який поступово зазнає регресії [11].

Від обсягу гіпертрофованого міометрію і швидкості його регресії залежить перебіг післяопераційного періоду, в тому числі спроможність рубця на матці, вірогідність розвитку спайкового

процесу в малому тазу і, як наслідок, подальша репродуктивна функція. До того ж, на тлі операції є зниження імунітету. Тому для оптимізації ведення післяопераційного періоду – прискорення регресії гіпертрофованої гладком'язової тканини і зниження ризику розвитку інфекційних ускладнень – застосовують препарат «Лонгідаза», що володіє антифібротичною та імуномодулюючою дією [4,14].

«Лонгідаза» є кон'югатом високоочищеного ферменту гіалуронідази, який інгібує і сприяє зворотному розвитку сполучної тканини, і високомолекулярного імуномодулятора поліоксидонію, що захищає фермент від інгібіторів, які утворюються в запальному вогнищі, і володіє імуномодулюючою, антиоксидантною, протизапальною та детоксуючою дією. З огляду на вищеписані ефекти, препарат позитивно впливає на регресійні і резорбційні процеси в матці, особливо при підвищеному ризику спайкоутворення, а також при зниженні імунітету на фоні оперативного лікування [12,17].

ПІДСУМОК

Таким чином, розвиток сучасної фармакології та впровадження нових органозберігаючих методик терапії лейоміоми матки значно розширюють можливості лікування цієї патології і дозволяють переглянути тактику ведення жінок з лейоміомою матки в бік переважного застосування органозберігаючих методик. Такий підхід не тільки сприяє збереженню психічного та фізичного жіночого здоров'я, поліпшенню якості життя сучасної жінки, але й дає можливість дітонародження, що ще кілька десятиліть тому в багатьох випадках було неможливим.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамьян Л.В., Белоглазова С.Е. Роль гистероскопии и гистерорезектоскопии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний // Материалы Международного конгресса "Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки". – М., 1997. – Т. 1. – С. 63–65.
2. Альтман И.В. Рентгеноваскулярная эмболизация маточных артерий – новый этап у малоинвазивному лікуванні фіброміоми матки // Практична медицина. – 2002. – Т. 8, № 2. – С. 11-13.
3. Бобров Б.Ю., Алиева А.А. Эмболизация маточных артерий в лечении миом матки // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 5. – С. 6-8.
4. Возможности использования полиоксидония в лечении больших миомой матки / Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю., Посисеева Л.В. и др. // Иммунология. – 2005. – №4. – С. 225-228.
5. Гладчук И.З., Лищук В.Д. Лапароскопическая миомэктомия // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2005. – №9. – С. 29-32.
6. Давыдов А.И., Бахтияров К.Р., Белоцерковцева Л.Д. Гистерорезектоскопия: возможности и перспективы // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 2. – С.7–10.
7. Ищенко А.И., Кудрина Е.А., Зуев В.М. Гистерорезектоскопия и лазерная хирургия в коррекции внутриматочной патологии // Акушерство и гинекология. – 1997. – №1. – С.14–16.
8. Клиническое значение гистерорезектоскопии в комплексном лечении патологических состояний матки / Давыдов А.И., Стрижаков А.Н., Белоцерковцев Л.Д. и др. // Материалы Международного конгресса «Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки». – М., 1997. – Т. 1. – С.71–73.

9. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Хирургическая коррекция репродуктивной функции при миоме матки // Российский вестник акушера-гинеколога.-2005.-№2. – С. 74-76.

10. О возможных причинах нарушения репродуктивной системы у больных миомой матки / Адамьян Л.В., Алексеева М.Л., Андикян С.И. и др. // Репродуктивная функция больных миомой матки. – М., 1984. – С. 47–51.

11. Овчаренко Д.В., Верховский В.С., Беликова М.Е. Эмболизация маточных артерий в лечении лейомиомы матки // Акушерство и гинекология. – 2003. – №5. – С. 33-36.

12. Озерская И.А. Ультразвуковой мониторинг при лечении миомы матки методом эмболизации маточных артерий // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – № 2. – С. 64-72.

13. Попов А.А., Щукина Н.А. Возможности эндохирургических операций у больных с миомой матки // Российский вестник акушера-гинеколога.-2004.- №1.- С. 46-48.

14. Посисеева Л.В., Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю. Первый опыт применения полиоксидония в лечении больных с миомой матки// Акушерство и гинекология.- 2006.-Приложение. – С.40-43.

15. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки:

проблемы патогенеза и патогенетической терапии. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2000.

16. Самойлова Т.Е., Волков О.И., Коков Л.С. Эмболизация маточных артерий в лечении лейомиомы матки // Анналы хирургии. – 2003. – № 4. – С. 12-17.

17. Серова О.Ф., Титченко Л.И. Новые лекарственные препараты в лечении больных с миомой матки // Гинекология. – 1999. – № 1. – С. 29-30.

18. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В. Сучасні принципи діагностики та лікування лейомиоми матки // Сімейна медицина. – 2005. – № 4. – С. 67-73.

19. Acien P., Quereda F. Abdominal myomectomy: results of a simple operative technique // Fertil Steril.- 1996.- Vol. 18.

20. Greenwood L.H., Glickman M.G., Schwartz P.E. Obstetric and nonmalignant gynecologic bleeding: treatment with angiographic embolization // Radiology. – 1987. – Vol. 164. – P. 155-159.

21. Parazzini F., Chiaffarino F. The epidemiology of uterine leiomyomata // Uterine leiomyomata pathogenesis and management / Ed. by Ivo Brosens. – London; New York: Taylor and Francis, 2006. – P. 3-9.

22. Uterine leiomyomata pathogenesis and management / Ed. by Ivo Brosens. – London; New York: Taylor and Francis, 2006. – 326 p.



УДК 616.12-008.315-036.1:616.155.194:611.018.74:616.124-053.9

С.О. Шейко

ПОРУШЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА ПРОЯВАМИ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТАДІЇ ХСН ТА ФРАКЦІЇ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра терапії та сімейної медицини ФПО ДДМА
(зав.-д.мед.н.,проф. А.М.Василенко)*

Ключові слова: *хронічна серцева недостатність, анемія, ендотеліальна дисфункція, ендотелін-1*

Key words: *chronic heart failure, anemia, endothelial dysfunction, endotelin-1*

Резюме. *Изучена динамика эндотелина-1 (Е-1) 72 больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза II-IV ФК с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и 72 больных с систолической недостаточностью и проявлениями анемического синдрома (АС) без хронических заболеваний почек в анамнезе. Группу сравнения составили больные пожилого возраста с ХСН II-IV ФК с сохраненной ФВ ЛЖ без АС. Контрольную группу составили 30 пациентов того же возраста без признаков ХСН и анемии. Установлено, что у больных пожилого возраста ХСН с проявлением АС характеризуется прогрессирующим ростом содержания Е-1 в периферической венозной крови, максимальный уровень которого при IVФК ХСН со сниженной ФВ ЛЖ. Дисфункция эндотелия является ключевым механизмом, определяющим развитие и прогрессирование ХСН с АС у людей пожилого возраста. Степень выраженности*

ти ендотеліальної дисфункції має чітку залежність від рівня функціонального класу ХСН ($r=+0,73$; $p<0,05$) і ФВ ЛЖ ($r=-0,81$; $p<0,05$). Норушення ендотеліальної функції у людей пожитого востра с ХСН і проявленням АС має чітку позитивну кореляційну зв'язь ($r=+0,87$; $p<0,05$) с рівнем отношения альбумин/креатинин і отрицательну кореляційну ($r=-0,83$; $p<0,05$) зв'язь с рівнем скорости клубочковой фільтрації. Іспользование стимулятора NO-синтазы - L-аргинина і небиволола в течение 3 месяцев приводит к достоверному уменьшению ендотеліальної дисфункції у больных пожитого востра с II-IV ФК ХСН с проявлением АС с сохраненной ФВ ЛЖ і со II-III ФК ХСН со сниженной ФВ ЛЖ.

Summary. Dynamics of endothelin-1 (E-1) in 72 patients of elderly age with chronic heart failure (CHF) of ischemic genesis of II-IV function class (FC) with preserved ejection fraction of the left ventricle (EF LV) and in 72 patients with systolic insufficiency and manifestations of anemic syndrome (AS) without chronic diseases of the kidneys in anamnesis was studied. A group of comparison was made up of elderly patients with CHF of II-IV FC with preserved EF LV without AS. Control group was made up of 30 patients of the same age without CHF signs and anemia. It was determined that in elderly patients CHF with AS manifestations is characterized by progressing growth of E-1 content in the peripheral venous blood, its maximal level is in case of IV FC of CHF with the decreased EF LV. Dysfunction of endothelium is a key mechanism, which determine development and progressing of CHF with AS in elderly patients. Degree of expressiveness of endothelial dysfunction has a clear dependence on the level of functional class of CHF ($r=+0,73$; $p<0,05$) and EF LV ($r=-0,81$; $p<0,05$). Disturbances of endothelial functions in elderly patients with CHF and manifestations of AS has a clear positive correlative connection ($r=+0,87$; $p<0,05$) with the level of ratio Albumin/Creatinin and negative correlative connection ($r=-0,83$; $p<0,05$) with level of rate of glomerular filtration. Use of stimulator NO-synthase - L-arginin and nebivolol during 3 months leads to a reliable decrease of endothelial dysfunction in elderly patients with II-IV FC of CHF with manifestations of AS with preserved EF LV and with II-III FC of CHF with decreased EF LV.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є серйозним ускладненням захворювань серцево-судинної системи, що частіше зустрічається серед хворих пожитого віку. Результати останніх епідеміологічних досліджень свідчать, що ХСН спостерігається не менше ніж у 1% дорослого населення, а в осіб, яким за 65 років, - у 10% [3,5]. У наступні 20–30 років розповсюдженість ХСН зростає на 40–60% [3,5], що зумовлюється збільшенням кількості людей пожитого віку, більшою кількістю хворих, які вижили після гострого інфаркту міокарда, створенням нових патогенетично зумовлених методів терапії. На тлі зниженого серцевого викиду у хворих із ХСН розвивається гіперперфузія ниркової тканини. Зростаюча ішемія ендотеліоцитів перитубулярних капілярів призводить до зниження продукції еритропоетину та розвитку анемічного синдрому. Стан хронічної гіпоксії посилює ураження серцево-судинної системи. Патогенез вказаних порушень кардіоваскулоренальної системи лежить в основі кардіоренального анемічного синдрому [7]. Істотне значення в патогенезі ХСН

належить дисфункції ендотелія [5,6]. При ХСН відбувається зниження синтезу NO, що пов'язано з порушенням експресії або транскрипції eNOS, зниженням запасів L-аргінину для eNOS, прискореним метаболізмом NO (при підвищеному утворенні вільних радикалів) або їх комбінацією [1,4,8]. Однією з найважливіших похідних ендотелія, що регулюють діяльність серцево-судинної системи, є ендотелін-1 (E-1) [1,2]. E-1 – поліпептид, що секретується кардіоміоцитами, ендотеліальними клітинами ниркових каналців і фібробластами. Доведено, що в низьких концентраціях E-1 має здатність індукувати тимчасову вазодилатацію, пов'язану зі звільненням NO із ендотеліальних клітин. У високих концентраціях він опосередковує вазоконстрикторну дію [1,2]. E-1 має антинатрійуретичний ефект, що реалізується при констрикції артерій клубочків нирок, а також безпосередній констрикторний вплив на судинну стінку як артерій, так і вен. Тому участь E-1 у розвитку ХСН теоретично обґрунтована. Він сприяє звуженню судин, впливає на порушення функції нирок, скорочуваність

міокарда та процеси ремоделювання шлуночків серця та судин [1]. Рівень E-1 добре корелює з тяжкістю клінічних проявів серцевої недостатності і ступенем дисфункції лівого шлуночка [9]. Залишається недостатньо вивченим значення ендотеліальної дисфункції в розвитку ХСН у пацієнтів похилого віку при наявності анемічного синдрому. Не визначений вплив ендотеліальної дисфункції на розвиток кардіоренальних подій у даної категорії хворих.

Мета дослідження: установити динаміку змін функції ендотелію у хворих похилого віку з ХСН ішемічного генезу та проявами АС залежно від тяжкості ХСН та ФВ ЛШ під впливом патогенетичної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 72 хворих (62 жінки та 10 чоловіків) з ХСН ішемічного генезу II-IV ФК за класифікацією NYHA зі збереженою ФВ ЛШ (>45%) та 72 хворих (59 жінок та 13 чоловіків) з систолічною недостатністю та проявами АС (рівень гемоглобіну <120г/л). Середній вік хворих становив 67,1±5,91 року. Середня тривалість захворювання становила 7,11±3,91 року. У хворих було діагностовано ІХС: стабільна стенокардія напруження I-III ФК (за Канадською класифікацією). У 55,1% хворих діагностовано гіпертонічну хворобу: у 70,1% хворих II стадії, у 29,9% хворих – III стадії. Групу порівняння склали 34 хворі похилого віку (15 чоловіків та 19 жінок) з ХСН ішемічного генезу II-IV ФК за класифікацією NYHA зі збереженою ФВ ЛШ (>45%) та систолічною недостатністю без АС. Контрольну групу склали 30 пацієнтів (11 чоловіків та 19 жінок) того ж віку без ознак ХСН, анемії та бронхо-легеневої патології. Хворі основної групи, групи порівняння та контрольної групи були співставні за віком, статтю, тривалістю захворювання та індексом маси тіла.

Критеріями виключення з дослідження були: анемія попередня до ХСН, гострий коронарний синдром, хронічні обструктивні захворювання легень, онкологічні захворювання, захворювання шлунково-кишкового тракту.

У дослідження не включали хворих із первинними захворюваннями нирок: гострим та хронічним пієлонефритом, гломерулонефритом, сечокам'яною хворобою нирок та цукровим діабетом.

Для виключення змін з боку чашково-мискової системи, наявності кист, каменів пацієнтам із ХСН проводили ультразвукове дослідження нирок. При необхідності застосовували довенну урографію та комп'ютерну томографію.

Усім пацієнтам проведено традиційне клініко-лабораторне обстеження. Діагностика анемії включала визначення:

- концентрації гемоглобіну в сироватці крові;
- середнього об'єму еритроцитів (MCV) і середнього вмісту Hb в еритроциті (MCH) – для визначення виду анемії. Нормативні показники MCV становили 80-100 ; MCH- 27-34 пг;
- вміст ретикулоцитів – з метою визначення доступності функціонального заліза для еритропоезу.

Рівень ендотеліну-1 визначали в плазмі периферичної венозної крові імуноферментним методом за допомогою тест-наборів (фірми DRG, США) на ІФА автоматі „Chem Well 2900” в умовах клініки МЕДКОМ КРИВБАС. За нормальний приймали рівень E-1 в межах 0-0,25 нг/мл.

Функціональний стан нирок оцінювали, визначаючи рівень креатиніну в сироватці крові, концентрацію креатиніну сечі, екскрецію креатиніну, діурез за 12 годин, швидкість клубочкової фільтрації, мікроальбумінурію, аналізуючи відношення альбумін/креатинін (Ал/Кр) в сечі. Значення відношення Ал/Кр>17 мг/г для чоловіків та>25 мг/г для жінок вважали патологічними. Для визначення показника Ал/Кр використовували нефіксований до часу зразок сечі.

Концентрацію креатиніну визначали уніфікованим методом із застосуванням кольорової реакції Jaffe (метод Porter). За маркер ураження нирок вважали збільшення концентрації креатиніну крові >124 мкмоль/л у жінок і >133 мкмоль/л у чоловіків та збільшення концентрації креатиніну сечі >17,6 ммоль/л.

Дослідження функціонального стану нирок виконували в умовах клініки МЕДКОМ КРИВБАС та комунального закладу «міської лікарні №2». Рівень альбуміну в сечі визначали методом імуноферментного аналізу.

ШКФ визначали за формулою MDRD (Modification Diet in Renal Disease):

$$\text{ШКФ} = 186 \times (\text{креатинін сироватки, мг/дл})^{-1,154} \times (\text{вік, роки})^{-0,203}$$

Для жінок результат перемножали на 0,742.

За нормальні значення ШКФ для чоловіків вважали показники в межах 97-137мл/хв./1,73м², для жінок – 90-128 мл/хв./1,73м².

Верифікацію функціонального класу (ФК) проводили за клінічними критеріями NYHA (1964) на основі скарг, даних об'єктивного огляду і результатів тесту з шестихвилинною ходьбою. Усім хворим проводили ехокардіографічне обстеження з доплерографією на апараті «PHILIPS HDI-1500».

Систолічну функцію лівого шлуночка оцінювали за фракцією викиду (ФВ ЛШ), а діастолічну функцію ЛШ- за відношенням максимальної швидкості раннього піку Е і систоли передсердя А, часом уповільнення швидкості раннього діастолічного наповнення (DT), а також часом ізоволюметричного розслаблення ЛШ (IVRT).

З метою корекції хронічної серцевої недостатності та стабілізації гіпертонічної хвороби всі хворі одержували антагоніст рецепторів ангіотензину II – кандесартан (кандесар, «Ram-baxu», Індія) в дозі 8-16 мг на добу (середня добова доза $13,3 \pm 1,2$) мг та β -адреноблокатор небіволол (небілет, «Berlin-Chemi/ Menarini Group», Германия) в підбраній дозі (середня добова $4,2 \pm 0,1$ мг).

Хворі III-IV ФК ХСН одержували антагоніст альдостерону - спіронолактон (спіронолактон – Дарниця, «ЗАО Дарниця», Україна) в дозі 25 мг на добу.

При наявності застійних явищ призначали петльовий діуретик торасемід (трифас, «Berlin-Chemi/ Menarini Group», Германия) в дозі 10 мг на добу.

Усі хворі приймали триметазидин по 35 мг 2 рази на добу, аторвастатин 10-20 мг на добу. Курс терапії тривав 6 місяців.

Хворі з анемічним синдромом одержували терапію з метою корекції анемії- препарати заліза. При зменшенні рівня еритропоетину в крові або при наявності еритропоетинрезистентності призначали епоетин β .

З метою корекції ендотеліальної дисфункції призначали стимулятор NO-синтази - фермент, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах - L-arginini hydrochloridum (тівортін «Юрія-Фарм», Україна). Препарат активує гуанілатциклазу і підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату (цГМФ) в ендотелії судин, зменшує активацію і адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез протеїнів адгезії VCAM-1 і MCP-1. Таким чином стримується утворення і розвиток атеросклеротичних бляшок, пригнічується синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації і міграції гладеньких міоцитів судинної стінки. Довенно крапельно вводили 100 мл 4,2% розчину тивортину на добу. Препарат вводили зі швидкістю 10 крапель за хвилину за перші 10-15 хвилин, потім швидкість введення збільшували до 30 крапель за хвилину. Після 10-12 довенних інфузій тивортину пацієнти продовжували приймати кардонат по 1 капсулі тричі на добу

протягом трьох місяців. Кардонат – комбінований препарат, дія якого зумовлена синергічними ефектами його компонентів: карнітину хлориду, лізину гідрохлориду, піридоксальфосфату, кокарбоксілази хлориду, кобаламіду. Основна складова частина кардонату, L-карнітинтриметиламонієва похідна (Y-аміно- β гідроксимаєляна кислота), має анаболічну дію. Синтезується в печінці, нирках і мозковій тканині із амінокислот лізину і метіоніну за участю заліза і аскорбінової кислоти, в плазмі крові знаходиться у вільній формі і у формі ацетилкарнітинових ефірів. Карнітин є головним кофактором і регулятором метаболізму жирних кислот у серці, печінці, м'язах, єдиним транспортером жирних кислот у мітохондрії, де відбувається їх окиснення до ацетил КоА, який є субстратом для утворення АТФ у циклі Кребса. Лізин – незамінна амінокислота, бере участь у всіх процесах асиміляції і росту. Коензим вітаміну В-12 має метаболічну активність.

Для корекції ендотеліальної дисфункції призначали небіволол. Це високо-селективний ліпофільний β -адреноблокатор з вазодилатуючою дією, яка здійснюється внаслідок модулюючого впливу препарату на метаболізм ендогенного NO з подальшою фізіологічною вазодилатацією. Небіволлол індукує ендотеліозалежну релаксацію коронарних артерій, що також пов'язують з дією NO.

Повторне обстеження хворих проводили через 3 місяці.

Аналіз отриманих даних проводили із застосуванням загальноприйнятих методів параметричної і непараметричної статистики. Наявність зв'язку між порушенням функції нирок та функції ендотелію установлювали шляхом оцінки коефіцієнта рангової кореляції Спірмана. Статистична обробка матеріалу виконувалась із застосуванням пакету програм прикладного статистичного аналізу (Statistica for Windows v.6.0).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ендотеліальна дисфункція у хворих похилого віку з ХСН та проявами анемічного синдрому є обов'язковим компонентом патогенезу ХСН, про що свідчить зростання Е-1 (рис.1).

У хворих із ХСН без анемічного синдрому достовірне зростання вмісту ендотеліну-1 в периферичній венозній крові спостерігається при IV ФК ХСН. При II-III ФК ХСН у даних пацієнтів реєструється тенденція до зростання Е-1. Проте рівень Е-1 у хворих порівняльної групи при IV ФК ХСН, порівняно з хворими цієї групи з II ФК ХСН, зростає в 1,6 рази.

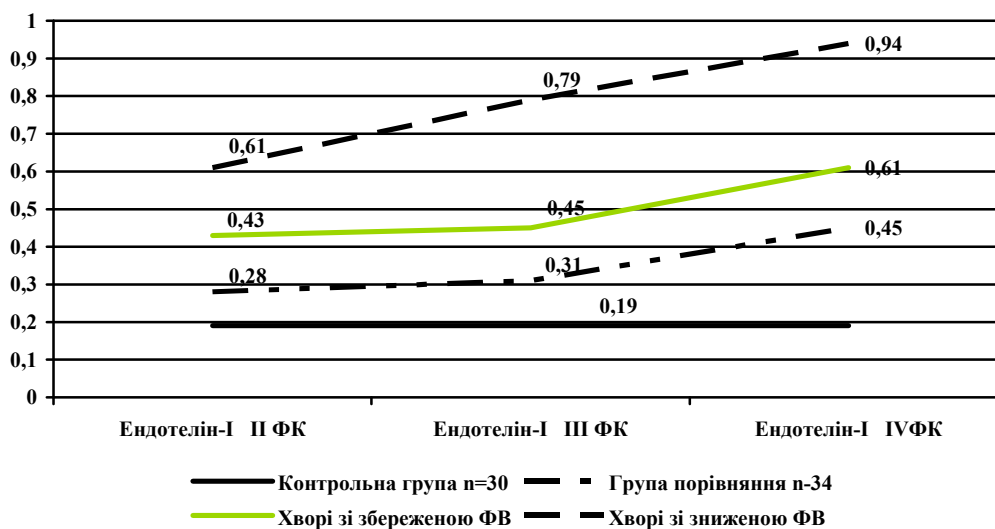


Рис.1. Рівень ендотеліну-1 до лікування

У хворих похилого віку з ХСН та проявами анемічного синдрому ендотеліальна дисфункція розвивається в значно більшій мірі, порівняно з хворими похилого віку з ХСН без анемії. Вже при II ФК ХСН при збереженій ФВ лівого шлуночка рівень ендотеліну-1 збільшився в 1,5 рази. У хворих з III-IVФК ХСН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка та АС, порівняно з III-IVФК ХСН групи порівняння, рівень Е-1 збільшився у 2 рази.

У хворих з ХСН та проявами анемічного синдрому зі зниженою ФВ ЛШ, порівняно з хворими зі збереженою ФВ ЛШ, спостерігається прогресуюче збільшення рівня Е-1. У пацієнтів з II, III та IV ФК ХСН зі зниженою ФВ, порівняно з II,

III та IV ФК ХСН зі збереженою ФВ ЛШ, рівень Е-1 збільшується відповідно в 1,4, 1,7, 1,5 рази. Таким чином, ступінь виразності ендотеліальної дисфункції має чітку залежність від рівня функціонального класу ХСН ($r=+0,73$; $p<0,05$) та фракції викиду лівого шлуночка ($r=-0,81$; $p<0,05$).

У пацієнтів похилого віку з ХСН та проявами анемічного синдрому залежно від виразності ендотеліальної дисфункції прогресивно порушується функціональний стан нирок, на що вказує достовірне підвищення рівня відношення Ал/Кр (рис. 3), а також достовірне зниження швидкості клубочкової фільтрації (рис. 2).

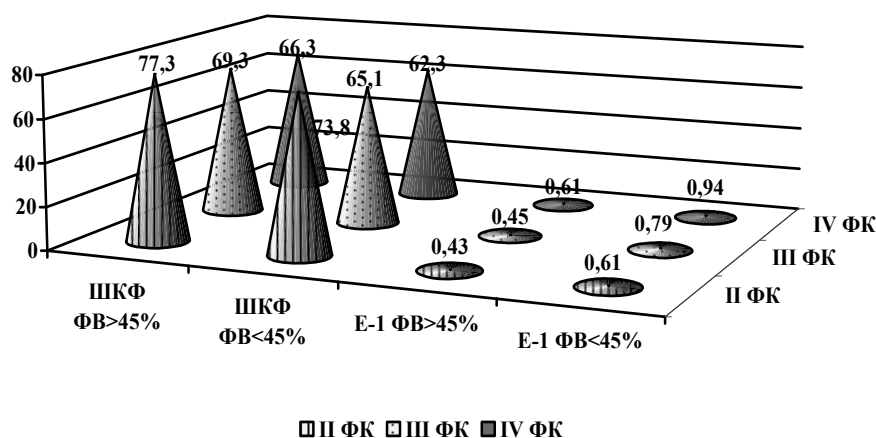


Рис.2. Рівень швидкості клубочкової фільтрації та ендотеліну-1 до лікування

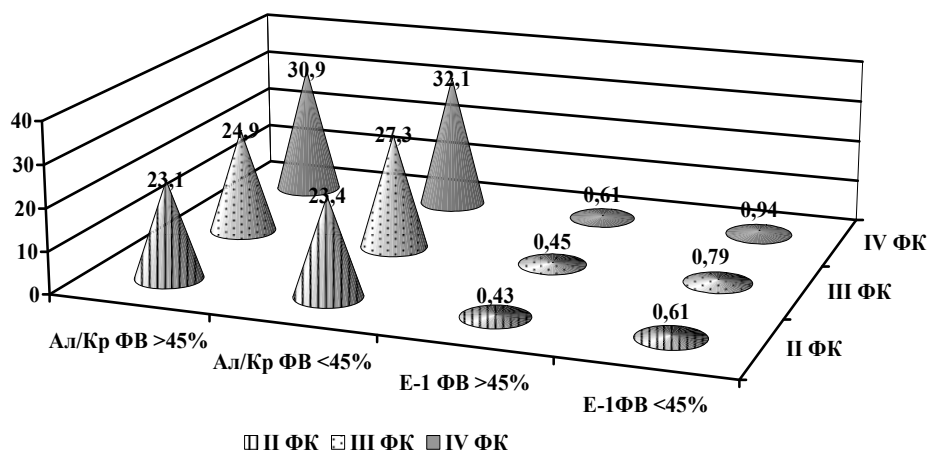


Рис.3. Рівень відношення Ал/Кр та ендотеліну-1 до лікування

Установлений чіткий негативний кореляційний зв'язок між рівнем швидкості клубочкової фільтрації ($r=-0,83$; $p< 0,050$) і рівнем ендотеліну-1 та чіткий позитивний кореляційний зв'язок між рівнем Ал/Кр ($r=+0,87$; $p< 0,05$) і

рівнем ендотеліну-1 може служити доказом кардіоренальних анемічних взаємовідносин у хворих похилого віку з ХСН ішемічного генезу та проявами АС у формуванні серцево-судинного континуума.

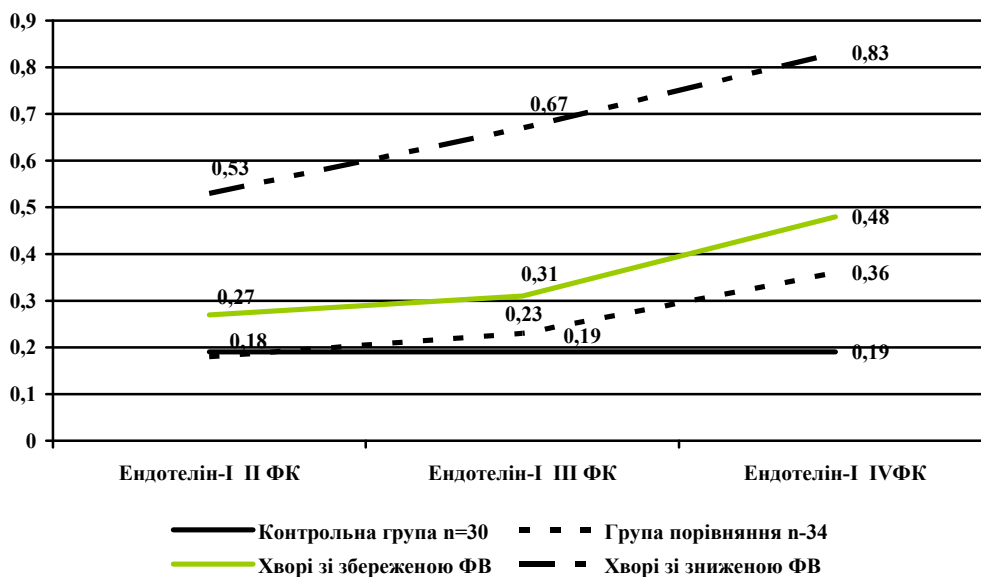


Рис.4. Рівень ендотеліну-1 після лікування

Ендотеліальна дисфункція у хворих похилого віку з ХСН та проявами анемічного синдрому після лікування надана на рис.4.

Після лікування рівень ендотеліну-1 достовірно знижується в групі порівняння та у хворих з ХСН з проявами анемічного синдрому зі збереженою ФВ. У хворих похилого віку з ХСН зі зниженою ФВ та проявами АС достовірно зниження вмісту ендотеліну-1 відбувається тільки при II-III ФК ХСН. У хворих з ХСН зі зниженою ФВ IV ФК реєструється лише тенденція до

зниження Е-1. У відсоткових значеннях зниження ендотеліну-1 надано в таблиці.

Здатність до відновлення ендотеліальної функції більше виражена у хворих зі збереженою ФВ ЛШ, ніж у хворих зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка з ХСН та проявами анемічного синдрому.

Зниження вмісту ендотеліну-1 у крові хворих похилого віку з ХСН та проявами анемічного синдрому під впливом патогенетичної терапії із застосуванням стимулятора NO-синтази - L-аргі-

нину та небівололу терміном 3 місяці може бути одним із напрямків відновлення системної та локальної функції ендотелія.

Відсоток зменшення ендотеліну-1 після лікування

Показники група порівняння (n=34)	Відсоток зменшення Е-1(%)
II ФК ХСН	35,2
III ФК ХСН	25,3
IV ФК ХСН	20,2
Хворі зі збереженою фракцією викиду (ФВ>45%) (n=72)	
II ФК ХСН	37,1
III ФК ХСН	31,4
IV ФК ХСН	27,3
Хворі з систолічною недостатністю (ФВ<45%)(n=72)	
II ФК ХСН	13,1
III ФК ХСН	15,2
IV ФК ХСН	11,1

ВИСНОВКИ

1. У хворих похилого віку хронічна серцева недостатність з проявами анемічного синдрому

характеризується прогресуючим зростанням вмісту ендотеліну-1 у периферичній венозній крові, рівень якого максимальний при IVФК ХСН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка.

2. Дисфункція ендотелію є ключовим механізмом, що визначає розвиток і прогресування ХСН з анемічним синдромом у людей похилого віку. Ступінь виразності ендотеліальної дисфункції має чітку залежність від рівня функціонального класу ХСН ($r=+0,73$; $p< 0,05$) та фракції викиду лівого шлуночка ($r=-0,81$; $p< 0,051$).

3. Порушення ендотеліальної функції у людей похилого віку з ХСН та проявами АС має чіткий позитивний кореляційний зв'язок ($r=+0,87$; $p< 0,05$) з рівнем відношення альбумін/креатинін та негативний кореляційний ($r=-0,83$; $p< 0,05$) зв'язок з рівнем швидкості клубочкової фільтрації.

4. Використання стимулятора NO-синтази - L-аргініну та небівололу протягом 3 місяців призводить до достовірного зменшення ендотеліальної дисфункції у хворих похилого віку з II-IV ФК ХСН з проявами анемічного синдрому зі збереженою ФВ ЛШ та з II-III ФК ХСН зі зниженою ФВ ЛШ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Визир В.А. Роль ендотеліальної дисфункції в формуванні і прогресуванні артеріальної гіпертензії. Прогностическе значення і перспективи лічення / В.А. Визир, А.Е.Березин//Український медичний часопис.-2000.-№4.-С23-33.

2. Визир В.А. Роль ендотеліна-1 в прогресуванні серцевої недостатності / В.А.Визир, А.Е. Березин А.Е // Український медичний часопис. – 2003. – № 3. – С. 5-16.

3. Воронков Л.Г.Хроніческа серцева недостатність: механізми, стандарти діагностики і лічення / Л.Г. Воронков, В.Н.Коваленко, Д.В.Рябенко.-К.: МОРИОН, 2004.-128 с.

4. Гейченко В.П. Ендотеліальна дисфункція при серцевій недостатності с сохранный систолической функцией и ее коррекция препаратом метаболіческого ряда милдронатом / В.П. Гейченко, А.В.Курята, О.В. Мужчиль //Российский кардиологический журнал.- 2005.-№4.-С.68-72.

5. Коваленко В.Н.Артериальная гипертензия у особых категорий больных / Коваленко В.Н., Свищенко Е.П.-К.: МОРИОН, 2009.-376с.

6. Малая Л.Т.Эндотеліальная дисфункція при патологии сердечно-сосудистой системы / Л.Т. Малая, А.Н.Корж, Л.Б.Балковская. – Харьков: Торсинг, 2000. – 432с.

7. Мухин Н.А. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек / Н.А.Мухин, В.С.Моисеев, Ж.Д.Кобалова // Терапевтический архив.-2004.-№6.- С.39-46.

8. Псарёва В.Г. Эндотеліальные механизмы сердечной недостаточности при ишемической болезни сердца // Вісник Сумського державного університету. – 2003. – №9. – С.133-137.

9. Prognostic value of plasma endotelin-1 in patients with chronic heart failure / R.Isnard, P. Lechat, H.Kalotka et al. // Eur. Heart.- 1997.-N 18.-P. 254-258.



УДК 616.211-002-021.5-036-08

**Є.М. Дитятковська,
І.А. Родкіна,
С.В. Білецька,
Ю.В. Бендецька**

Міський алергоцентр
(зав.-к.мед.н. Є.М.Дитятковська)
Міська клінічна лікарня №7
м. Дніпропетровськ

Ключові слова: алергічний риніт,
клініка, лікування
Key words: allergic rhinitis, clinic,
treatment

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЗНЯТТЯ ЗАГОСТРЕННЯ СЕЗОННОГО АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ

Резюме. Проведено дослідження і порівняльна оцінка клінічної ефективності 3 видів лікування 100 хворих алергічним ринітом віком 18-55 років при використанні комбінацій Н1-блокаторів 3-ї генерації з Фликсоназе, Н1-блокаторів з Авамисом, Н1-блокаторів з судосуживаючими препаратами в течение 14 днів. Встановлено, що включення в терапію флютиказона фуоата (Авамис) достовірно знижує назальні і очні симптоми, здійснює більш повне і швидке одужання, що є основою вважати його препаратом вибору в симптоматичній терапії сезонного АР, з допомогою якого можливо досягти повного і безпечного контролю АР.

Summary. Investigation and comparative assessment of clinical effectiveness of 3 types of treatment of 100 patients with allergic rhinitis (AR) aged 18-55 years who received combinations of H1-blockers of 3-d generation from Fliconase, H1-blockers with Avamis, H1-blockers with vasodilating agents during 14 days was carried out. It was established that inclusion of flutikasone fuoroat (Avamis) in therapy reliably decreases nasal and eye symptoms, promotes to a complete and quick recovery. This gives grounds to consider it as a drug of choice in symptomatic therapy of seasonal AR, which favors full and safe AR control.

Найбільша розповсюдженість алергопатології, за даними ВООЗ (2007), характерна саме для України і складає 40% [7]. Забруднення навколишнього середовища техногенними поллютантами, погіршення соціальних умов, різноманітні ліки, засоби дезінфекції, нераціональне харчування посилюють поєднану дію цих чинників на організм сучасної людини та створюють умови інтенсивних алергених навантажень [6].

Серед алергічних захворювань значна питома вага належить алергічному риніту як актуальній проблемі охорони здоров'я. Це захворювання широко поширене у всьому світі, до нього схильні, по меншій мірі, 10-25% населення, а його поширеність продовжує рости [2]. Хоча в більшості випадків АР не є важким захворюванням, воно знижує якість життя пацієнта, впливаючи на фізичну та розумову працездатність людини. Крім того, лікування АР вимагає досить суттєвих коштів. В Україні мільярди гривень витрачаються на лікування алергічних захворювань щорічно [5].

Своєчасна діагностика АР та ефективне його патогенетичне лікування запобігає прогресу захворювання, трансформації його у бронхіальну

астму, а також значно покращує якість життя пацієнтів.

Серед детермінуючих чинників АР особливе місце займають пилкові алергени. На їх агресивність впливає екологічний стан навколишнього середовища. Для Дніпропетровського регіону характерна сезонна III пилкова хвиля, коли відбувається опилення таких рослин, як полин, амброзія, лобода, соняшник, кукурудза. Інтенсивна індустріальна діяльність у регіоні значно посилює агресивність вищеперелічених алергенів. У зв'язку з цим у серпні – вересні реєструється значне підвищення захворюваності на АР працездатного дорослого населення.

Встановлено, що АР є чинником розвитку бронхіальної астми і навпаки. Так, 40% пацієнтів з АР страждають на бронхіальну астму, а 80% хворих на бронхіальну астму хворіють на АР.

Незважаючи на численні наукові дослідження етіо-патогенетичних аспектів АР, клініко-діагностичні особливості цього захворювання в умовах промислово забрудненої території представлені недостатньо [2,4].

У зв'язку з вищевикладеним метою даного дослідження є вивчення ефективності різних

комплексів лікування загострення сезонного АР, викликаного сенсibiliзацією до пилку полину, амброзії, соняшнику, циклахени в умовах промислово розвинутого міста.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під нашим спостереженням знаходилося 100 пацієнтів у віці від 18 до 55 років, у яких діагностований сезонний АР, а в період ремісії виявлена сенсibiliзація до алергенів III пилкової хвилі. Ефективність лікування оцінювалася в балах (за методикою А.Д.Адо):

- 0 балів - відсутність симптомів;
- 1 бал - легкі симптоми;
- 2 бали - середньої тяжкості симптоми;
- 3 бали - тяжкі симптоми;
- 4 бали - дуже тяжкі симптоми.

Клінічне дослідження тривало протягом 2 місяців. У відповідності до поставлених завдань всі пацієнти були розділені на 3 групи:

- група I – 40 пацієнтів, лікування яких включало H1-блокатори останньої генерації і Фліксоназе;

- група II – 40 пацієнтів отримували H1-блокатори останньої генерації (телфаст 180 або еріус або ксизал по 1 т вранці) і Авамис (флютиказону фуруат) - 1 назальне вприскування на ніч;

- група III (контрольна) - 20 пацієнтів, які підлягали класичній схемі лікування із застосуванням судинозвужувальних препаратів та H1-блокаторів останньої генерації.

Діагностика АР під впливом різних комплексів симптоматичної терапії проводилася за клінічними проявами закладеності носу, ринореї та офтальмологічних симптомів до лікування, через 5 та 14 днів у відповідності із бальною шкалою їх інтенсивності.

Отримані результати опрацьовані загально-прийнятими методами варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати лікування АР проявляються в зменшенні закладеності носа, особливо вночі, ринореї, що природно покращує якість життя. Тому надзвичайно важливо в комплекс лікування, окрім H1-блокаторів, включати топічні ГКС останнього покоління – флютиказону фуруат (Авамис).

Авамис- діюча речовина флюкатиазону фуруат; 27,5 мкг. Флютиказону фуруат — синтетичний фторований кортикостероїд із дуже високим рівнем спорідненості до глюкокортикоїдних рецепторів і сильною протизапальною дією. Фармакологічні властивості нової молекули флютиказону фуруату істотно відрізняються від інших

ІНС завдяки тому, що Ефір 17-альфа фуруату повністю відповідає кишені глюкокортикоїдного рецептора, саме це і забезпечує збільшення спорідненості і селективності по відношенню до глюкокортикоїдних рецепторів, мінімізуючи стимулюючу дію на мінералокортикоїдних і прогестеронових рецепторах. Ці особливості нової молекули дозволили виділити механізм гальмування назо-окулярного аксон рефлекса і, таким чином, впливати на очні симптоми при алергічному риніті. Важливим є і той факт, що флютиказону фуруат володіє тривалішою дією на клітинному рівні, що дозволяє зберігати стабільні концентрації в слизовій оболонці тривалий час.

Отримані дані та їх аналіз, наведені в таблиці 1, свідчать, що симптоми АР під впливом H1-блокаторів у комбінації з Фліксоназе вже на 5 добу достовірно зменшуються, а на 14 добу у пацієнтів практично зникають. Так, частота скарг хворих на закладення носу та ознаки у них ринореї через 5 днів лікування зменшуються з $2,65 \pm 0,09$ до $1,68 \pm 0,12$ та з $2,35 \pm 0,13$ до $1,25 \pm 0,12$ відповідно з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$). На 14 добу спостереження вказані клінічні симптоми практично не реєструються. Разом із тим, скарги на хемоз та свербіння, як офтальмологічні симптоми, у обстежених хворих у процесі лікування залишаються на незмінному рівні.

Таблиця 1

Динаміка частоти симптомів алергічного риніту у пацієнтів групи I протягом курсу лікування H1-блокаторами та Фліксоназе (M±m;n=40)

Симптоми	До лікування	5-а доба	14-а доба
Закладеність носу	$2,65 \pm 0,09$	$1,68 \pm 0,12^*$	$0,15 \pm 0,05^*$
Ринорея	$2,35 \pm 0,13$	$1,25 \pm 0,12^*$	$0,05 \pm 0,03^*$
Офтальмологічні симптоми(хемоз, свербіння)	$1,60 \pm 0,12$	$1,73 \pm 0,18$	$1,7 \pm 0,13$

Примітка: * - $p < 0,001$ по відношенню до початку лікування

Отримані дані та їх аналіз, наведені в таблиці 2, свідчать, що симптоми АР під впливом H1-блокаторів у комбінації з Авамисом вже на 5 добу достовірно зменшуються, а на 14 добу у пацієнтів практично зникають. Так, частота скарг хворих на закладення носу та ознаки у них ринореї через 5 днів лікування зменшуються з $3,2 \pm 0,12$ до $1,65 \pm 0,12$ та з $2,28 \pm 0,13$ до $1,08 \pm 0,10$

відповідно з високим ступенем достовірності – ($p < 0,001$). На 14 добу спостереження вказані клінічні симптоми хворих не турбують .

Таблиця 2

Динаміка частоти симптомів алергічного риніту у пацієнтів групи II протягом курсу лікування Н1-блокаторами та Авамисом ($M \pm m; n=40$)

Симптоми	До лікування	На 5-й день	На 14-й день
Закладеність носу	$3,2 \pm 0,12$	$1,65 \pm 0,12^*$	$0,075 \pm 0,04^*$
Ринорея	$2,28 \pm 0,13$	$1,08 \pm 0,10^*$	$0,0 \pm 0,0^*$
Офтальмологічні симптоми(хемоз, свербіння)	$1,68 \pm 0,12$	$1,05 \pm 0,10^*$	$0,58 \pm 0,10^*$

Примітка: * - $p < 0,001$ по відношенню до початку лікування

Аналізуючи дані клінічної симптоматики у хворих III групи, для лікування яких застосували судинозвужувальні препарати та Н1-блокатори останньої генерації, слід зазначити, що вона в динаміці змінювалась неоднозначно за строками їх зменшення та зникнення. Так, найбільш швидко зникали симптоми ринореї, частота яких на 5 день практично удвічі зменшилась – з $2,32 \pm 0,18$ до $1,68 \pm 0,19$ випадків, стабільно залишаючись на цьому рівні наступні 9 днів лікування. Скарги хворих на закладеність носу статистично достовірно зменшилась тільки на 14 день лікування. При цьому суб'єктивний ефект полегшення був короткочасним, оскільки закладеність носу не турбувала хворих тільки 1-2 години. Стосовно офтальмологічних симптомів, то їх частота та інтенсивність практично не змінювалась протягом даного курсу лікування.

Аналізуючи клінічну динаміку зменшення суб'єктивної інтенсивності скарг хворих, слід зазначити, що їх повнота була різною при різних схемах лікування. Ранжування ефективності трьох досліджених схем лікування дозволяє стверджувати, що застосування Н1-блокаторів з Авамисом було найбільш результативним, повним і швидким, оскільки всі 3 види симптомів

достовірно зменшувались та зникали у найкоротші строки.

Друге місце посідає схема застосування Н1-блокаторів у комбінації з Фліксоназе, оскільки з 3 видів симптомів тільки 2 з них купуються вже на 5 добу застосування. Найменш ефективним та неповним для хворих виявився курс лікування із застосуванням Н1-блокаторів та судинозвужувальних препаратів.

Таблиця 3

Динаміка частоти симптомів алергічного риніту у пацієнтів групи III протягом курсу лікування судинозвужувальними препаратами та Н1-блокаторами ($M \pm m; n=20$)

Симптоми	До лікування	На 5-й день	На 14-й день
Закладеність носу	$2,42 \pm 0,2$	$2,16 \pm 0,19$	$1,63 \pm 0,17^*$
Ринорея	$2,32 \pm 0,18$	$1,68 \pm 0,19^*$	$1,68 \pm 0,19^*$
Офтальмологічні симптоми(хемоз, свербіння)	$2,33 \pm 0,18$	$2,21 \pm 0,17$	$2,26 \pm 0,16$

Примітка: * - $p < 0,05$ по відношенню до початку лікування

ВИСНОВКИ

1. Включення в терапію флютиказону фуруату (Авамис) достовірно знижує назальні і очні симптоми. Оскільки фармакологічні властивості нової молекули флютиказону фуруату істотно відрізняються від інших ІНС завдяки тому, що Ефір 17-альфа фуруату повністю відповідає кишечній глюкокортикоїдного рецептора, саме це і забезпечує збільшення спорідненості і селективності по відношенню до глюкокортикоїдних рецепторів, мінімізуючи стимулюючу дію на мінералокортикоїдних і прогестеронових рецепторах. Важливим є і той факт, що флютиказону фуруат володіє тривалішою дією на клітинному рівні.

2. Флютиказону фуруат (Авамис) є препаратом вибору в симптоматичній терапії сезонного АР, за допомогою якого можливо добитися повного і безпечного контролю АР.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алергологія / За ред.Ю.В. Вороненка і Л.В.Кузнецової.- К.:2008.- 386с.
2. Дитятковська Є.М., Бендецькая Ю.В., Родина І.А. Ефективність Гистафена в ліченні алергі-

ческих захворювань // Медичні перспективи.- 2009.- №2, ч.1.- С.57-59.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология.- Одесса: Астро-Принт,1999.- С.416-423.

4. Недельська С.М., Кузнецова О.Д., Пахольчук О.П. Маловивчені види гіперчутливості у дітей з бронхіальною астмою та алергічним ринітом // Медичні перспективи.- 2009.- №2, ч.1.- С.27-30.

5. Пухлик Б.М. Парадокси новацій в алергології // Астма та алергогія.- 2006.- №1-2.- С.97.

6. Чураков А.Н., Матвеева А.П. Распространен-

ность бронхиальной астмы и аллергического ринита в условиях экологического неблагополучия // Астма.- 2003.- №1.- С.88-91.

7. Enroco Compalati, Martin Penagous, Karen Henly. Allergy prevalence Survey by the world allergy organization // J.World Allergy Organization. – 2007. – Vol. 19, N3. – P.82-90.



УДК 616.24-002.5-003.2-079.2

**Н.О. Скороходова,
В.М. Хлистул**

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ІНФІЛЬТРАТИВНИХ НЕОНКОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ЛЕГЕНЯХ У СУЧАСНИХ УМОВАХ

*Запорізька медична академія післядипломної освіти
Запорізький обласний протитуберкульозний диспансер*

Ключові слова: *затяжна пневмонія, інфільтративний туберкульоз легень, клініко-лабораторні методи, променева візуалізація, фібробронхоскопія*

Key words: *prolonged pneumonia, infiltrative lung tuberculosis, clinical-laboratory methods, radial (ray) visualisation, fibrobronchoscopy*

Резюме. У 50 больных с затяжной пневмонией и у 50 пациентов с инфильтративным туберкулезом легких сравнивали дифференциально-диагностическое значение клинико-лабораторных методов, лучевой визуализации, эндоскопического обследования. Установлено, что в группе больных с затяжной пневмонией было достоверно больше лиц, которые имеют хронические воспалительные заболевания верхних дыхательных путей. У больных туберкулезом достоверно чаще определяли кашель с мокротой, фебрильную температуру, похудение, потение ночью, истощение, и достоверно реже одышку, боль в грудной клетке. В гемограмме наиболее характерным показателем является моноцитоз, отмеченный у 12 (24,0 %) больных туберкулезом, у пациентов с затяжной пневмонией этот показатель у всех не превышал нормы. При бронхологическом исследовании выявлено, что для пневмонии характерно наличие гнойного эндобронхита разной меры воспаления - 34 (68,0 %), а для туберкулеза – специфическое поражение бронхов - 23 (46,0%).

Summary. Differential-diagnostic value of clinical-laboratory methods, radial (ray) visualisation, endoscopic examination of 50 patients with prolonged pneumonia and of 50 patients with infiltrative lung tuberculosis was compared. It was determined that in patients with prolonged pneumonia authentically bigger number of persons who had chronic inflammatory diseases of the upper air passages. The patients with lung tuberculosis authentically more often had been diagnosed for cough with sputum, febrile temperature, weight loss, sweating at night, exhaustion and authentically rarer these patients had dyspnea and pain in chest. The most characteristic index in complete blood count of patients with lung tuberculosis was monocytosis, 12 persons (24%), the same index was within the norms among all the patients with prolonged pneumonia. During broncholytic examination it was determined that for pneumonia suppurative endobronchitis of different level of inflammation is characteristic – 34 (68%), and for tuberculosis – specific bronchial tubes affection – 23 (46%).

В Україні ситуація із туберкульозу та неспецифічних захворювань легень залишається складною, хоча останніми роками має місце тен-

денція до її покращення. Лише за 2006-2007 роки зросла захворюваність на хвороби органів дихання на 5,74 %, на пневмонію — на 7,04 %. За

ці роки поширеність хвороб органів дихання збільшилася на 4,49 %, смертність від хвороб органів дихання зросла на 2,08 % [4].

За даними провідних українських та зарубіжних вчених, негоспітальна пневмонія набуває затяжного характеру в 15-20 % випадків, при цьому при нозокоміальній пневмонії кількість таких випадків становить від 30 % до 60 % [6, 9]. Смертність при затяжному перебігу пневмонії збільшується у 3 рази у випадку негоспітальної пневмонії і у 5 разів — при нозокоміальній [9]. Розвиток затяжного перебігу пневмонії погіршує прогноз захворювання та значно збільшує витрати на лікування [5, 8].

Сучасна ситуація погіршується ще й тим, що антибіотикорезистентні штами мікроорганізмів та модуляція реактивності організму людини у 20-30 % випадків призводять до генерації затяжного перебігу пневмонії [9].

Якщо збудник туберкульозу не виявлений, то не існує переконливих методів дослідження, які б дозволили розрізнити туберкульоз та затяжну пневмонію.

Мета роботи – порівняти значення різних методик дослідження у хворих із інфільтративними неонкологічними процесами у легенях для розробки диференційно-діагностичних критеріїв для підвищення якості діагностики та лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідженні було обстежено 50 пацієнтів із затяжною пневмонією (I група), 50 хворих на туберкульоз легень (2 група). Діагноз пневмонії встановлювався з урахуванням клінічної та рентгенологічної картини захворювання, даних мікробіологічних, біохімічних та інструментальних методів дослідження. Підтвердження діагнозу відбувалося на основі повної регресії патологічних змін у легенях під впливом антибіотиків широкого спектру дії. У хворих на інфільтративний туберкульоз діагноз був верифікований виділенням кислотостійких бактерій (а згодом й мікобактерій).

Порівняння проводили за наступними критеріями: вік, стать, соціальний стан, шкідливі звички, супутні захворювання, клінічні симптоми, дані фізикального обстеження, гемограма, рентгенологічні прояви захворювання, дані фіброbronхоскопії.

Результати досліджень оброблялися за параметричними та непараметричними методами варіаційної статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента-Фішера, Уїлконсона-Уїтні за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять в пакет Microsoft Office Professional 2000 тр

(Exel), ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 1701629.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В обох групах хворих значно переважали чоловіки. Вік старше 50 років частіше був у хворих із затяжною пневмонією, тоді як для інфільтративного туберкульозу був характерний молодий вік.

За соціальним статусом хворі основної групи розподілялися в такий спосіб: робітників було - 23 (46,0 %), непрацюючих працездатного віку - 12 (24,0 %), пенсіонерів -8 (16,0 %), службовців - 6 (12,0 %). На шкідливому виробництві працював 1 (2,0 %) хворий. У контрольній групі було 11 (22,0 %) робітників, 30 (60,0 %) непрацюючих осіб, 3 (6,0 %) пенсіонерів, 6 (12,0 %) службовців. Вірогідно частіше в групі хворих із затяжною пневмонією були робітники, $p < 0,05$; а у хворих з туберкульозом вірогідно частіше були непрацюючі особи працездатного віку, $p < 0,05$.

В основній групі курців було 30 (60,0%) із стажем від 5 до 40 років. В основному вкурювали по 1 пачці сигарет у день, зловживали алкоголем 8 (16,0 %) пацієнтів, наркотиками 3 (6,0 %) хворих. У контрольній групі було вірогідно більше осіб, які зловживали алкоголем, і вірогідно менше пацієнтів, у яких не було шкідливих звичок. Однак звертає на себе увагу те, що в обох групах переважна частина хворих зловживає палінням.

Слід зазначити, що в групі хворих із затяжною пневмонією було вірогідно більше осіб, які часто хворіють на гострі респіраторні вірусні інфекції та мають хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів та вуха.

Значна кількість хворих (72) пройшли курс лікування від 3 тижнів до 1,5 місяця в умовах стаціонару до надходження у діагностичне відділення протитуберкульозного диспансеру.

При аналізі антибактеріальної терапії встановлено, що у 42 випадках використовували антибіотики, котрі не повинні застосовуватись при лікуванні пневмоній (пеніцилін, амоксицилін, макропен, амікацин, гентаміцин, ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, лінкоміцин, рифампіцин, бісептол). У 15 хворих були неадекватні дози препаратів.

Початок захворювання був гострим у 38 (76,0 %) хворих, підгострим у 10 (20,0 %) випадках, безсимптомним (зміни в легенях виявили при профілактичному рентгенологічному обстеженні) у 2 (4,0 %) пацієнтів із затяжною пневмонією, тоді як у хворих із туберкульозом у 50 % випадків був підгострий початок захворювання.

При надходженні в стаціонар у більшості пацієнтів визначали респіраторні симптоми та симптоми інтоксикації різного ступеня тяжкості (табл. 1).

У хворих на туберкульоз вірогідно частіше визначали кашель із мокротинням, фебрильну

температуру, схуднення, потіння вночі, виснаження та вірогідно рідше задишку, біль у грудній клітці. Симптоми інтоксикації та респіраторні симптоми були відсутні в незначній частині пацієнтів як із пневмонією, так і з туберкульозом.

Таблиця 1

Симптоми захворювання у хворих основної та контрольної групи

Симптоми	Група хворих				P
	основна		контрольна		
	абс.	%	абс.	%	
Сухий кашель	10	20,0	3	6,0	>0,05
Кашель з мокротинням	25	50,0	40	80,0	<0,05
Кровохаркання	2	4,0	17	34,0	>0,05
Задуха	24	48,0	5	10,0	<0,05
Біль у грудній клітці	17	34,0	2	4,0	<0,05
Фебрильна температура	8	16,0	25	50,0	>0,05
Субфебрильна температура	10	20,0	17	34,0	>0,05
Схуднення	10	20,0	38	76,0	<0,05
Нічне потіння	25	50,0	35	70,0	>0,05
Виснаження	37	74,0	35	70,0	>0,05
Симптоми інтоксикації відсутні	13	26,0	8	16,0	>0,05
Респіраторні симптоми відсутні	10	20,0	7	14,0	>0,05

Під час аускультативної хворих із пневмонією ослаблене дихання вислуховалося у 12 (24,0 %) випадках, везикулярне дихання - 5 (10,0 %), жорстке дихання у 33 (66,0 %) випадках. Вологі хрипи визначалися у 2 (4,0 %) хворих, сухі хрипи - у 3 (6,0 %) пацієнтів. Таким чином, аускультативні дані не були характерні для пневмонії.

Аускультативні дані хворих на туберкульоз були подібні до даних хворих на затяжну пневмонію: везикулярне дихання вислуховалося у 10 (20,0 %) хворих, ослаблене дихання було у 8 (16,0 %) , а жорстке дихання - у 32 (64,0 %) пацієнтів, вологі хрипи не визначалися, сухі хрипи вислуховувалися у 8 (16,0 %).

При дослідженні периферичної крові у хворих із затяжною пневмонією у 25 (50,0 %) випадках була анемія. Кількість лейкоцитів від 8,0 до 10,0 x 10⁹/л спостерігалось в 12 (24,0 %) випадках, від 4,0 до 8,0 x 10⁹/л - у 38 (76,0 %) пацієнтів. Зрушення лейкоцитарної формули вліво відзначено у 13 (26,0 %) випадках. Нормальна ШОЕ була в 25 (50,0 %) хворих, прискорення ШОЕ від 20 до 30 мм/ч відзначено у 8 (16,0 %) випадках,

від 31 до 40 мм/ч - у 7 (14,0 %), понад 40 мм/ч - у 10 (20,0 %) пацієнтів.

У хворих на туберкульоз виявили аналогічні зміни в загальному аналізі крові: анемія була у 18 (36,0 %), кількість лейкоцитів від 8,0 до 10,0 x 10⁹/л спостерігали в 13 (26,0 %) випадках, від 4,0 до 8,0 x 10⁹/л - у 37 (74,0 %) пацієнтів. Зрушення лейкоцитарної формули вліво відзначено у 17 (34,0 %) випадках. Нормальна ШОЕ була в 20 (40,0 %) хворих, прискорення ШОЕ від 20 до 30 мм/ч відзначено в 15 (30,0 %) випадках, від 31 до 40 мм/ч - у 20 (20,0 %), понад 40 мм/ч - у 5 (10,0 %) пацієнтів.

При аналізі лейкоцитарної форми відмічено, що нормальна кількість еозинофілів було у 47 (94,0 %) хворих із затяжною пневмонією, еозинофілія була відзначена у 3 (6,0 %). У той же час у хворих із туберкульозом значно частіше відзначається еозинофілія - 13 (26,0 %) пацієнтів.

Лімфопенія зустрічається у хворих на туберкульоз - 17 (34,0 %), але була виявлена і у пацієнтів із затяжною пневмонією - 8 (16,0 %).

Найбільш характерним показником є моноци-

тоз, відзначений у 12 (24,0 %) хворих на туберкульоз, у пацієнтів із затяжною пневмонією цей показник у всіх не перевищував норми.

При дослідженні загального аналізу мокротиння у 100 % хворих на пневмонію та туберкульоз визначали 10-15 лейкоцитів у полі зору. Одиначні еритроцити в мокротинні відзначені у 7 (14,0 %) випадках у хворих із пневмонією та у 2 (4,0 %) хворого на туберкульоз, поодинокі альвеолярні клітини виявлені відповідно у 37 (74,0 %) та 32 (64,0 %) хворих; поодинокі клітини епітелію бронхів - у 23 (46,0 %) та 28 (56,0 %) випадках. Еозінофіли виявлені у 5 (10,0 %) та 10 (20,0 %) хворих; клітини Шарко-Лейдена у 2 (4,0 %) хворого з пневмонією. Таким чином, загальний аналіз мокротиння у хворих на пневмонію та туберкульоз не відрізнявся.

При посіві мокротиння на вторинну флору виявлений ріст *St* епідермальний, *saprorophy*, гриби роду *candida* виявлені у 2 хворих із пневмонією, що, можливо, пов'язано із попередньою антибіотикотерапією.

Невелике значення для встановлення діагнозу мали також результати туберкуліодіагностики.

Хоча в групі хворих на туберкульоз більше пацієнтів із позитивною туберкуліновою пробою, однак у багатьох пацієнтів (64,0 %) з пневмонією також виявили позитивні туберкулінові проби, що не дозволяє застосовувати цей тест з диференційно-діагностичною метою.

Рентгенологічна картина характеризувалася переважно однобічним ураженням, верхньочастковою локалізацією, переважно в межах одного сегмента в обох групах хворих (табл. 2). Але у хворих із пневмонією також, як і у пацієнтів з туберкульозом, були двобічні полісегментарні процеси та верхньочасткова локалізація. Деструкції в легеневій тканині хоча і виявляли частіше у хворих на туберкульоз, але у пацієнтів з пневмонією такі зміни також зустрічались. Залишкові зміни після перенесеного туберкульозу легенів у вигляді фіброзу, щільних вогнищ, кальцинатів, плевральних нашарувань визначались у 8 (16,0 %) хворих із пневмонією.

Таблиця 2

Характеристика хворих на туберкульоз та затяжну пневмонію за локалізацією та поширеністю інфільтрації в легенях

Локалізація патологічного процесу в легенях та поширення інфільтрації в легенях	Групи хворих			
	основна		контрольна	
	абс. число	%	абс. число	%
Двобічна локалізація	7	14,0	10	20,0
Правобічна	22	44,0	23	46,0
Лівобічна	28	56,0	27	54,0
Верхньо-часткова	30	60,0	28	56,0
Нижньосередньочасткова	20	40,0	22	44,0
Один сегмент	43	86,0	32	64,0
Кілька сегментів	7	14,0	18	36,0
Деструктивні зміни	8	16,0	27	54,0*
Рідина в плевральній порожнині	-	-	-	-

Примітка: * міжгрупові значення показників вірогідно відрізняються, $p < 0,05$

Рентгенологічна характеристика хворих із пневмонією і туберкульозом свідчить про те, що рентгенологічні дані при цих захворюваннях подібні.

З метою верифікації діагнозу всім хворим була проведена фібробронхоскопія під місцевою анестезією із забором матеріалу для цитологічного і мікробіологічного дослідження.

У I групі патологія з боку бронхіального дерева не виявлена у 7 (14 %) хворих.

Типи бронхів, інтенсивність запалення бронхів (за Lemuane) наведено у таблиці 3.

У другій групі патології з боку трахеобронхіального дерева не знайдено у 10 (20%) хворих.

Туберкульоз бронхів виявлений у 23 (46,0%) хворих. Найчастіше зустрічалася інфільтративна

форма - 9 (39,1%), зі стенозом - 6 (26,1 %), без - 6 (26,1%) хворих, інфільтративно-виразкова виявлена у 2 (8,7%).

Таким чином, для пневмонії характерна наяв-

ність гнійного ендобронхіту різної міри запалення - 34 (68,0 %), а для туберкульозу специфічне ураження бронхів - 23 (46,0 %).

Таблиця 3

Типи бронхітів, інтенсивність запалення бронхів у обстежених хворих

Форма бронхіту	Групи хворих			
	I		II	
	абс.	%	абс.	%
1. Обмежений катаральний ендобронхіт I ст.	3	6,0	3	6,0
2. Двобічний дифузний катарально-гнійний ендобронхіт I ст.	3	6,0	3	6,0
3. Двобічний дифузно-гнійний ендобронхіт II ст.	6	12,0	5	10,0
4. Обмежений гнійний ендобронхіт I ст.	15	30,0	6	12,0
5. Частково обмежений гнійний ендобронхіт I ст.	3	6,0	-	-
6. Однобічний дифузно-гнійний ендобронхіт II ст.	10	20,0	-	-
7. Атрофічний ендобронхіт	3	6,0	-	-

ВИСНОВКИ

1. У групі хворих із затяжною пневмонією було вірогідно більше осіб, які часто хворіють на гострі респіраторні вірусні інфекції та мають хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів та вуха.

2. У хворих на туберкульоз вірогідно частіше визначали кашель із мокротинням, фебрильну температуру, схуднення, потіння вночі, виснаження, та вірогідно рідше задишку, біль у грудній клітці.

3. Найбільш характерним показником є моноцитоз, відзначений у 12 (24,0 %) хворих на ту-

беркульоз, у пацієнтів із затяжною пневмонією цей показник у всіх не перевищував норми.

4. У комплексному обстеженні діагностичних хворих обов'язковим виявляється застосування бронхоскопії, тому що для пневмонії характерна наявність гнійного ендобронхіту різної міри запалення - 34 (68,0 %), а для туберкульозу специфічне ураження бронхів - 23 (46,0%).

5. Проведені дослідження вказують на необхідність вивчення стану системного та місцевого імунітету, визначення цитокінового профілю при цих захворюваннях.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Леб М. Внебольничная пневмония //Новости медицины и фармации. – 2008 - №2.- С.11.

2. Николаевский Е.Н., Исмаилов И.Я., Кульпин Д.И. Осложненная внебольничная пневмония в XXI веке //Сборник тезисов 15-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2005-С.101.

3. Островський М.М., Варунків О.І. Фактори розвитку та клініко-діагностичні особливості затяжного перебігу пневмоній // Український пульмонологічний журнал.-2008.-№3.-С.69-71.

4. Резолюція IV з'їзду фізичатрів і пульмонологів України // Український пульмонологічний журнал.-2008.-№4.-С.5-7.

5. Семидокая Ж.Д., Бильченко О.С., Клапоух В.А. Особенности течения внебольничной пневмонии //Украинский пульмонологический журнал. – 2003 -№2 – С.345.

6. Сильвестров В.Г. О диагнозе и современных классификациях пневмоний // Российский медицинский журанл.-2004.-№5.-С.40-43.

7. Синопальников А.И. Внебольничная пневмония: диагностика и дифференциальная диагностика (начало статьи) // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. -2003.-№3.-С.7-10.

8. Федорова О.К., Скорняков С.Н. Пневмония во фтизиатрическом стационаре // Сборник тезисов 15-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2005. - С.95.

9. Фещенко Ю.И., Дзюблик О.Я., Мухин А.А. Негоспитальная пневмония у взрослых (этиология, патогенез, классификация, диагностика, антибактериальная терапия) //Украинский пульмонологический журнал. – 2003. - №2. – С.18-31.

УДК 616.62-007.46-089-053.31

І.О. Македонський

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО МЕДИЧНОЇ АБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАГАЛЬНИМ УРОГЕНІТАЛЬНИМ СИНУСОМ

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

Ключові слова: загальний уrogenітальний синус, лікування, абілітація

Key words: total urogenital sinus, treatment, habilitation

Резюме. На клиническом материале 40 детей с общим урогенитальным синусом (УГС) проведена оценка результатов в зависимости от использованных методов лечения. Оценивали наличие сформированной функции удержания мочи, инфекции мочевых путей, пациентам проводилось комплексное уродинамическое исследование. Оперативная коррекция УГС методом тотальной урогенитальной мобилизации в сочетании с послеоперационной абилитационной программой приводили к улучшению результатов лечения в группе №2: хорошие результаты лечения получены у 70,4%, удовлетворительные – у 29,6%. В группе №1 хорошие результаты получены у 15,4%, удовлетворительные – у 23,1%, неудовлетворительные у 61,5%. Сделаны выводы, что успех хирургической коррекции УГС зависит от своевременности лечения в специализированном центре. Для достижения удовлетворительных результатов лечения необходимо проводить программу абилитации с использованием методики биологической обратной связи.

Summary. Author presented the assessed results of clinical investigation of 40 patients with total urogenital sinus (UGS) depending on the used types of surgical correction. During the examination urine continence and infection of urinal tract were detected. Patients underwent complex urodynamics examination. Surgical procedure of UGS correction with total urogenital mobilization combined with abilitation program improved the results of treatment in group N2: good results -70,4%, satisfactory – 29,6%. In group N1 good results were detected in 15,4%, satisfactory – in 23,1%, unsatisfactory – in 61,5% of patients. The conclusion was made that the success of treatment depends on timely surgery in the specialized center. To achieve good long-term results the use of abilitation program with biological feedback procedure were recommended.

Загальний уrogenітальний синус (УГС) відносять до найважчих комбінованих уроджених вад розвитку [2,3,8]. Наявність загального УГС може проявляти себе як ізольована аномалія, як компонент інтерсексуального стану (гермафродитизм, уроджена гіперплазія наднирників, змішана дізгенезія гонад), або як компонент анокректальних аномалій – синдром персистуючої клоаки [4,5,8]. Найбільші труднощі виникають у діагностиці цієї вади у новонароджених дітей. Пізня діагностика призводить до загибелі більше половини дітей [2]. Головними завданнями хірургічної корекції цієї вади є: роз'єднання сечового та генітального трактів, збереження нормального сечовипускання та тримання сечі, профілактика інфекції сечових шляхів, формування нормальних жіночих зовнішніх геніталій [4,9]. Серед можливих ризиків та ускладнень виділяють інтраопераційне ушкодження уретри, вагіни, внутрішнього уретрального сфінктера, що призводить до формування нейрогенних по-

рушень сечовипускання, стриктур, фістул або дивертикулів уретри, нетримання сечі. Результати лікування УГС залишаються незадовільними у 40-50% випадків, а тактика хірургічної корекції та реабілітації – протирічною [4,6,7,9]. У вивченій літературі відсутні дані про можливість запобігання урологічним ускладненням у цій групі хворих.

Метою нашого дослідження був аналіз результатів лікування дітей з УГС та впровадження сучасних методів абілітації, спрямованих на запобігання та лікування урологічних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами проведено ретроспективне та проспективне вивчення результатів лікування 40 пацієнтів з УГС, що проходили обстеження та лікування у відділенні реконструктивно-пластичної хірургії Дніпропетровської міської дитячої лікарні №3 ім. проф. М.Ф. Руднева за період з 1 січня 1987 до 1 січня 2008р. Із дослідження були

виключені діти з аноректальними аномаліями. Були проаналізовані випадки ізольованого загального урогенітального синусу та його комбінація з інтерсексуальним станом. Кожний випадок був вивчений для виявлення післяопераційних ускладнень. Всі пацієнти проходили стандартне клінічне обстеження з оцінкою функції верхніх сечових шляхів. Уродинамічні дослідження виконувались за допомогою уродинамічної системи Dorado (Laborie - Канада). Як контроль використовували дані уродинамічного обстеження 10 здорових дітей. Наявність залишкової сечі визначали катетеризацією у дітей старше 4 років та шляхом ультразвукового вимірювання у молодших дітей. Дані уродинамічних досліджень зіставляли з даними клінічного та рентгенологічного дослідження, оцінку результатів проводили у відповідності до рекомендацій міжнародної асоціації з проблем тримання сечі [1]. 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.

Усі пацієнти були поділені на 2 групи у залежності від періоду проведення лікування: група №1- пацієнти з УГС, що лікувалися у період 1987-1997рр, група №2 – 1997-2008рр. Подібний розподіл пацієнтів був зумовлений впровадженням з 1997р. урологічного скринінгу пацієнтів із множинними вадами розвитку, удосконаленням методів оперативного втручання, впровадженням сучасних методів медичної абілітації.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений аналіз результатів лікування 40 пацієнтів з УГС. Вік пацієнтів під час хірургічного втручання коливався від 7 діб до 14 років, 35 пацієнтів були молодші за 2 роки. Середня довжина УГС була 2,1 см (коливання від 1 до 4 см). Найбільші труднощі виникали у пацієнтів з інтерсексуальним станом. Цей тип аномалії потребував ранньої діагностики та визначення статі дитини. За даними світової літератури, корекція рекомендована у жіночий фенотип у зв'язку з технічними перевагами цього виду корекції [4,5,9]. У цій групі пацієнтів виявляється надмірна маскулінізація, як у дівчат з адреногенітальним синдромом, або незначна маскулінізація, як у пацієнтів із чоловічим псевдогермафродитизмом, змішаним гонадним дізгенезом та при деяких формах справжнього гермафродитизму. Вважаємо першочерговим

визначення статі дитини у зв'язку з важливістю цього питання для батьків та самої дитини. Для визначення статі дитини проводили хромосомне дослідження, визначення рівня статевих гормонів, екзогенного гормонального впливу, анатомічні ознаки внутрішніх та зовнішніх статевих органів, остаточну функцію статевих залоз, фертильний потенціал, схильність гонад до малигнізації та ставлення батьків до запропонованого типу корекції. Гістологічне вивчення структури гонад проводили у всіх випадках інтерсексуальних станів. Це давало можливість визначити тестикулярну або оваріальну тканину, овотестис або гонадну пластинку. У всіх випадках стать дитини визначалася за результатами інтегративного аналізу отриманих даних. Пацієнти жіночої статі з УГС розподілялися, згідно із сучасною класифікацією A.Pena, 1993 [], наступним чином:

1. Пацієнти без анальної атрезії:

1.1 Асоційовані з інтерсексуальним станом:

- адренальна гіперплазія – 9;
- справжній гермафродитизм – 1;
- чоловічий псевдогермафродитизм-0;
- змішаний гонадний дізгенез -2.

1.2. Не асоційовані з інтерсексуальним станом:

- ізольований УГС – 40.

2. УГС з анальною атрезією (персистуюча клоака)- у дослідження не включені.

У дослідній групі №1 діагностика супутніх урологічних вад та захворювань проводилася шляхом традиційного диспансерного нагляду за дитиною. У зв'язку з обмеженим використанням УЗД в ті роки основним методом діагностики були рентгенологічний та клінічний методи. У зв'язку з цим, діагностика урологічних станів була у деяких випадках пізньою (у віці 1-3 років). Корекція супутніх урологічних вад проводилася традиційними способами.

У дослідній групі №2 пренатальний скринінг не виявив ваду у жодного з пацієнтів. Це пов'язано з відсутністю достовірних пренатальних критеріїв діагностики цих вад.

Корекція УГС у пацієнтів дослідної групи №1 (13 пацієнтів) виконувалася шляхом стадійної корекції: першим етапом виконували тимчасову епіцистостому, другим - корекцію урогенітального синусу, третім - закриття епіцистостоми. Оцінка віддалених результатів у цій групі свідчила про високий відсоток незадовільних результатів (8 пацієнтів – 61,5%). Добрі результати було отримано у 2 (15,4%), задовільні – у 3 (23,1%). Основними скаргами пацієнтів цієї групи було нетримання сечі (8 пацієнтів-61,5%) та інфекція сечових шляхів (7 пацієнтів - 53,8%),

що було критерієм оцінки результатів незадовільними або задовільними.

При проведенні корекції цієї вади у дослідній групі №2 (27 пацієнтів) використовували одноетапний метод тотальної мобілізації уrogenітального синусу. Цей підхід сприяв покращенню результатів лікування: добрі -19 (70,4%), задовільні – 6 (29,6%), незадовільні -0 (табл.1). Для об'єктивної оцінки уродинаміки у пацієнтів з УГС використовували уродинамічні дослідження з розрахунком індексу Qmax (індекс максимального потоку сечі) та об'єму залишкової сечі, як інтегративних показників ефективності скорочень сечового міхура (табл.2).

Під час післяопераційного УДД у групі №1 пацієнтів з УГС виявлено нормальні показники уродинаміки лише у 5, у 8 виявлені ознаки нейрогенної детрузорної гіпо- або гіперактивності. У пацієнтів із групи №2 доопераційне УДД було нормальним у 20 із 27. У 7 виявлені ознаки нейрогенної детрузорної гіперактивності.

Проведення оперативного втручання методом одномоментної мобілізації УГС давало змогу зберегти іннервації сечового міхура, його сфінктери та забезпечити тримання сечі у тих пацієнтів, які його мали до операції. У групі пацієнтів №2 спостерігалось значно менше післяопераційних порушень уродинаміки, інфекції сечових шляхів (табл.1,2). Пацієнти обох груп, що мали ознаки детрузорної гіпоарексії, були оперовані шляхом черевно-проміжної вагінопластики. Комбіноване ураження верхнього та нижнього мотонейронів було зареєстроване у 2. Із 8 пацієнтів з імовірним ятрогенним ушкодженням у 5 спостерігалось парасимпатична денервація детрузора (арексія) та у 2 при наступному УДД визначена етапна стадійна детрузорна реіннервація (гіпорексія). Пригнічення детрузорних скорочень у поєднанні з

низькою здатністю детрузора до розтягнення було пов'язане з симпатичною та парасимпатичною денервацією (комбіноване ураження) у 3 дітей.

Таблиця 1

Характер розладів у пацієнтів у дослідних групах

Кількість пацієнтів/ порушення тримання сечі	Дослідна група 1 (n=13)	Дослідна група 2 (n=27)
Денне тримання сечі	5 (38,46%)	25 (92, 59%)
Нічне тримання сечі	6 (46, 15%)	24 (88, 88%)
Тримання калу	12 (92, 30%)	27 (100%)
Стресове нетримання сечі	5 (38, 46%)	2 (7, 40%)
Дизурія	4 (30, 76%)	0
Розприскування сечі	9 (69, 23%)	3 (11, 11%)
Переривчастий тип сечовипускання	4 (30,76%)	2 (7,40%)
Інфекція сечових шляхів	7 (53,8%)	1 (3, 70%)

За даними літератури, нейрогенні дисфункції сечовипускання в основному пов'язані з дефіцитом або порушенням нервової провідності в комбінації з сакральними аномаліями або з ятрогенним ушкодженням тазових нервів під час оперативного втручання [6,8]. Як результат, урологічна захворюваність у цій групі є значною, включає рецидивну інфекцію сечових шляхів, нетримання сечі, везико-уретеральний рефлюкс, ураження функції нирок [2,3]. Усі діти дослідної групи №2 проходили тривалий (до 6 місяців) курс абілітації, який включав тренування тримання сечі методом біологічного зворотнього зв'язку, профілактику інфекції сечових шляхів.

Таблиця 2

Уродинамічні дослідження (УДД) у групах пацієнтів з УГС

Група пацієнтів з УГС\ показники уродинаміки	Група №1	Група №2	контроль
Кількість	13	27	10
Доопераційне УДД (норма/патологія)	5/8	20/7	
Вік під час останнього дослідження (роки)	8,7	5,4	
Тип порушень уродинаміки після операції:			
Нормальне УДД	5	21	
Гіперрефлексія	5	4	
Гіпоарексія	3	2	
Середнє значення індексу Qmax (мл/сек)	6,6± 2,75	7,2 ± 1,8	6,8 ± 4,1
Середній об'єм сечового міхура (Vol) (мл)	58 ± 45	57 ± 27	34 ± 33
Середній об'єм остаточної сечі (Vol resid) (мл)	30± 21	15± 12	12 ± 19
Середнє значення індексу Qmax/vol (л/сек)	0,16±0,09	0,16 ±0,09	0,26± 0,11

Результати нашого дослідження свідчать, що лікування загального урогенітального синусу методом тотальної урогенітальної мобілізації забезпечує тримання сечі відразу після оперативного втручання в групі пацієнтів, які мали доопераційне тримання сечі, запобігає формуванню стійких порушень уродинаміки, дає кращі результати лікування.

ВИСНОВКИ

1. Успіх хірургічної корекції загального урогенітального синусу залежить від своєчасної діагностики та лікування у спеціалізованому центрі.

2. Лікування УГС методом тотальної урогенітальної мобілізації не має негативного впливу на подальше нормальне формування тримання сечі у дітей, які були оперовані у ранньому віці, до формування навичок тримання сечі.

3. Для досягнення задовільних віддалених результатів необхідно проведення програми довготривалої абілітації.

4. Вважаємо перспективною розробку методів ранньої пренатальної діагностики УГС та супутніх вад.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abrams P. Urodynamics: practical aspects and clinical application // ESU Course.- Viena, 2004. - P.1-26.

2. Cherian M., Al-Sanna'a, Ayyat F. Hydrometrorcolpos and acute renal failure: A rare neonatal presentation of Bardete syndrome // J.Pediatr. Urol.-2008.- Vol. 4.- P. 313-316.

3. Davies M., Crouch N., Woodhouse C. Congenital adrenal hyperplasia and lower urinary tract symptoms // BJU International. - 2005.-Vol.95. - P.1263-1267.

4. Hecker W. Operative correction of intersexual genitals in children // Progr.Pediatr. Surg.-2004.-Vol.17.- P.231-239.

5. Hughes I.A, Houk C., Lee P.A. Consensus statement on management of intersex disorders// Arch. Dis. Child.-2006. - N2. - P.19 -24.

6. Kryger J., Gonzalez R. urinary continence is well preserved after total urogenital mobilization // J.Urol.-2004.-Vol.172.-P.2384-2386.

7. Nihoul-Fekete C., Thibaud E., Josso N. Long-term surgical results and patient satisfaction with male pseudohermaphroditism or true hermaphroditism: a cohort of 63 patients // J. Urol. – 2006.- Vol.175,N5.- P.1878-1884.

8. Pena A. The surgical management of persistent cloaca// J.Pediatr.Surg. - 1993.-Vol.24.-P.590-598.

9. Podesta M., Urcullo J. Perineal mobilization of the common urogenital sinus for surgical correction of high urethrovaginal confluence in patients with intersex disorders // J. Pediatric.Urol. - 2008.-N 4.-P.352-358.



УДК 616.314-77: 612.313:678.742.3:612.017:577.112.85

**В.Г. Шутурмінський,
Л.С. Кравченко**

ДОСЛІДЖЕННЯ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ РОТОВОЇ РІДИНИ В КОРИСТУВАЧІВ ЗНІМНИМИ ЧАСТКОВИМИ ПРОТЕЗАМИ, ВИГОТОВЛЕНИМИ З РІЗНИХ МАТЕРІАЛІВ

Одеський державний медичний університет

Ключові слова: лізоцим, імуноглобуліни А і G, нейлон, поліпропілен, частковий знімний протез

Key words: lysozyme, immunoglobulin A and G, nylon, polypropylene, removable partial dentures

Резюме. Автори провели сравнительную характеристику состояния неспецифической резистентности ротовой жидкости у пользователей съёмными частичными пластиночными протезами, изготовленными из разных типов пластмасс. Была проанализирована динамика содержания лизоцима, SIgA, IgA, IgG в ротовой жидкости при протезировании акриловыми протезами и протезами, изготовленными из термопластов — нейлона и полипропилена. Полученные данные свидетельствуют о более устойчивой резистентности ротовой жидкости у лиц, которые пользовались безакриловыми съёмными протезами, в сравнении с акриловыми зубными протезами.

Summary. The authors conducted a comparative characteristics of the state of non-specific resistance of oral liquid in users of the removable partial dentures, made of different types of plastics. The dynamics of the content of

lysozyme, SIg A, IgA, IgG in the oral liquid of patients with acrylic dentures and dentures made of thermoplastics - nylon and polypropylene was analyzed. Obtained data testify to a more steady resistance of oral liquid in those, who used nonacrylic removable dentures as compared to acrylic dental dentures.

Актуальність теми. Застосування знімних пластинкових протезів у стоматології займає важливе місце [2]. Акрилові зубні протези дотепер є найдоступнішими для населення й досить дешевими. З усіх знімних протезів, що виготовляються, 90-95 % виконані з поліметилметакрилату.

Дані літератури свідчать, що в останні роки акрилати продовжують залишатися основними матеріалами для виготовлення знімних зубних протезів, незважаючи на появу доступних безакрилових пластмас і недорогих пластмас на основі поліпропілену (ПП) [8,9].

Тривале застосування пластинкових протезів часто приводить до серйозних ускладнень, тобто до розвитку протезних стоматитів, причому відсоток ускладнень досить високий (у межах 60-70 % протезоносіїв) [1].

Слід зазначити, що основними факторами розвитку протезного стоматиту є вплив хімікотоксичного фактора за рахунок постійного виділення складних інгредієнтів акрилових пластмас [4, 7].

В Україні за останні 10 років досить розповсюдженим безакриловим матеріалом для базисів знімних протезів є поліпропілен [6], у Європі й Росії більше поширені матеріали на основі нейлону [5, 12].

Головна проблема акрилових пластмас — їхній негативний вплив на неспецифічну резистентність ротової рідини в протезоносіїв. Тому метою нашого дослідження було проведення порівняльної характеристики стану неспецифічної резистентності ротової рідини у хворих, яким виготовляли протези з різних пластмас.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження неспецифічної резистентності ротової рідини в протезоносіїв проводили за змістом загального білка й факторів місцевого імунітету порожнини рота - активності лізоциму й рівня імуноглобулінів (секреторного імуноглобуліну SIg, Ig, Ig).

Пацієнти були розділені на 5 груп залежно від виду знімного часткового пластинкового протезування.

Перша група (63 особи) - група контролю - пацієнти, яким виготовляли часткові пластинкові протези з акрилової пластмаси «Фторакс» методом литтєвого пресування.

Другу групу (64 особи) склали пацієнти, яким

були виготовлені поліпропіленові протези із пластмаси «Ліпол» за методикою Е. Я. Вареса [11].

Третю групу (63 особи) склали пацієнти, яким були виготовлені протези з нейлону за технологією Валпласт [10].

Четверту групу (63 особи) склали пацієнти, яким були виготовлені поліпропіленові протези із сополімеру "Tipplen R 359" за модифікованою нами технологією.

П'яту групу (63 особи) склали пацієнти, яким було виготовлено поліпропіленові протези із сополімеру "Tipplen R 359" із поверхнею, модифікованою у плазмі тліючого розряду.

Огляди пацієнтів і дослідження даних параметрів проводили до протезування, на 7-у добу після протезування, через 1, 3, 6 міс. і через 1 рік користування протезами. У ротовій рідині проводили визначення вмісту білка за методом Lowey [3], рівня SIgA, IgA, IgG за допомогою радіальної імунодифузії в гелі за Манчіні з використанням специфічних антисироваток [10].

Концентрацію лізоциму в ротовій рідині визначали методом дифузії в агаровому гелі. Визначення концентрації лізоциму засновано на його здатності лізувати вбитий тест-мікроб, зокрема, *Micrococcus lysodeict*, суспендований в агарі [12].

Для побудови каліброваної кривої 200 мкг кристалічного лізоциму розчиняли в 1 мл фізрозчину й готували з нього робоче розведення з коефіцієнтом 2 (від 200 до 3,73 мкг лізоцими); кожне розведення в обсязі 0,1 мол вносили в лунки агару, що містить тест-культуру. Після 24 год. інкубації при 37 °С вимірювали зони лізису й на міліметровому папері будували калібрувальну криву, що виражала залежність між діаметром вогнища лізису культури й концентрацією лізоциму. Концентрацію лізоциму в дослідних зразках визначали по цій калібрівочній кривій у точках перетинання перпендикулярів з осями абсцис і ординат.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Наші спостереження виявили, що паралельно із клінічними проявами впливу базисів знімних пластинкових протезів змінювався зміст білка, лізоциму й секреторного IgA у ротовій рідині протезоносіїв. Як видно з таблиці 1, у протезоносіїв акрилових протезів (1-а група) на 7-у добу, через 1 і 3 міс. після протезування відзначається збільшення вмісту білка в ротовій рідині.

**Динаміка вмісту білка в ротовій рідині пацієнтів
до и після протезування, $M \pm m$, г/л**

Терміни дослідження	Групи дослідження				
	1-а	2-а	3-я	4-а	5-а
До протезування	1,38±0,10	1,26±0,08	1,41±0,10	1,40±0,09	1,43±0,11
Через 7 діб P до поч.	1,55±0,10 >0,05	1,32±0,09 >0,05	1,54±0,12 >0,05	1,48±0,08 >0,05	1,47±0,10 >0,05
Через 1 міс. P до поч.	1,62±0,09 <0,05	1,41±0,12 >0,05	1,59±0,13 >0,05	1,50±0,10 >0,05	1,45±0,07 >0,05
Через 3 міс. P до поч.	1,68±0,07 <0,05	1,36±0,10 >0,05	1,48±0,09 >0,05	1,46±0,12 >0,05	1,47±0,08 >0,05
Через 6 міс. P до поч.	1,56±0,09 <0,05	1,37±0,010 >0,05	1,46±0,09 >0,05	1,42±0,08 >0,05	1,44±0,10 >0,05
Через 1 рік P до поч.	1,50±0,09 <0,05	1,30±0,08 >0,05	1,45±0,09 >0,05	1,44±0,11 >0,05	1,42±0,12 >0,05

При цьому через 1-3 міс. після протезування в цих хворих рівень білка в ротовій рідині в 1,2 разу вище вихідного значення. До кінця спостереження відзначається його зниження, але значення вмісту білка залишаються вище вихідних, що може свідчити про наявність хронічного запального процесу. У протезоносіїв безакрилових знімних протезів підвищення рівня білка в ротовій рідині було несуттєвим. Рівень білка в

ротовій рідині у хворих із протезами, виготовленими з поліпропілену, коливався в межах вихідних значень.

У табл. 2 наведені дані про активність у ротовій рідині лізоциму, що є індикатором системи неспецифічного антимікробного захисту порожнини рота. Як показали наші дослідження, рівень лізоциму в ротовій рідині пацієнтів до протезування коливався в межах норми.

Таблиця 2

**Динаміка вмісту лізоциму в ротовій рідині пацієнтів
до и після протезування, $M \pm m$, од/мл**

Терміни дослідження	Групи дослідження				
	1-а	2-а	3-я	4-а	5-а
До протезування	0,060±0,003	0,058±0,004	0,055±0,002	0,058±0,004	0,061±0,005
Через 7 діб P до поч.	0,051±0,044 <0,05	0,520±0,002 >0,05	0,050±0,003 >0,05	0,054±0,003 >0,05	0,058±0,004 >0,052
Через 1 міс. P до поч.	0,046±0,003 <0,05	0,050±0,003 >0,05	0,045±0,004 <0,05	0,053±0,003 >0,05	0,059±0,003 >0,05
Через 3 міс. P до поч.	0,044±0,004 <0,05	0,052±0,003 >0,05	0,047±0,003 <0,05	0,055±0,002 >0,05	0,060±0,04 >0,05
Через 6 міс. P до поч.	0,046±0,003 <0,05	0,054±0,004 >0,05	0,050±0,003 >0,05	0,056±0,003 >0,05	0,061±0,050 >0,05
Через 1 рік P до поч.	0,048±0,006 <0,05	0,056±0,003 >0,05	0,053±0,004 >0,05	0,057±0,002 >0,05	0,060±0,050 >0,05

Протягом 7 діб після протезування у всіх пацієнтів відбувалося зниження рівня лізоциму, що, видимо, пов'язано з підвищенням слиновиділення, в першу чергу, з великих слинних залоз

у відповідь на рефлекторне подразнення протезами.

У перші дні носіння протезів найбільш виражене зниження активності лізоциму було вияв-

лено в ротовій рідині у хворих після протезування акриловими частковими знімними протезами.

Через 1 міс. після протезування в цій групі хворих рівень лізоциму становив у середньому $(0,0460 \pm 0,0003)$ од/мл, а через 3 міс. - $(0,044 \pm 0,004)$ од/мл, що в середньому в 1,3 разу нижче показника до протезування.

До кінця спостереження рівень лізоциму в цих хворих підвищувався (через 1 рік після протезування) у середньому до $(0,048 \pm 0,008)$ од/мл, залишаючись нижче вихідних даних приблизно на 22 %.

Зниження концентрації лізоциму в ротовій порожнині в протезоносіїв безакрилових протезів (2-а й 3-я групи) через 1-3 міс. було виражено в меншому ступені, а через 6 міс. - відзначалася тенденція до відновлення показника рівня лізоциму.

В окремих термін у носіїв протезів із сополімеру «Ліпол» (2-а група) і протезів, виготов-

лених з нейлону (3-я група), рівень лізоциму досягав вихідних значень. Показники рівня лізоциму у хворих, запротезованих протезами із сополімеру ПП «Tipplen R359», обробленими в плазмі тліючого розряду (4-а й 5-а групи хворих), у процесі спостереження коливалися в межах вихідних значень, зберігаючись на досить високому рівні.

Стабільність отриманих результатів, оцінювана в окремий термін спостереження, підтвердилася клінічними оглядами.

Як показали наші дослідження, після протезування акриловими знімними протезами у хворих у ротовій рідині концентрація SIg підвищується в середньому з $(0,40 \pm 0,03)$ до $(0,45 \pm 0,03)$ г/л на 7-у добу й до $(0,52 \pm 0,02)$ г/л - через 1 міс., тобто в 1,1 і 1,3 разу відповідно. Через 3 міс. після протезування спостерігається тенденція до зниження рівня SIgA, але й у віддалений термін протезоносіння він залишається, у середньому, на 17,5 % вище вихідних значень (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка вмісту SIgA в ротовій рідині пацієнтів до и після протезування, $M \pm m$, г/л

Терміни дослідження	Групи дослідження				
	1-а	2-а	3-я	4-а	5-а
До протезування	$0,40 \pm 0,01$	$0,36 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,03$	$0,42 \pm 0,02$	$0,40 \pm 0,01$
Через 7 діб p до поч.	$0,45 \pm 0,02$ <0,05	$0,39 \pm 0,01$ >0,05	$0,41 \pm 0,02$ >0,05	$0,44 \pm 0,02$ >0,05	$0,42 \pm 0,02$ >0,05
Через 1 міс. p до поч.	$0,52 \pm 0,02$ <0,05	$0,42 \pm 0,01$ <0,05	$0,43 \pm 0,03$ >0,05	$0,45 \pm 0,01$ >0,05	$0,42 \pm 0,03$ >0,05
Через 3 міс. p до поч.	$0,49 \pm 0,02$ <0,05	$0,42 \pm 0,02$ <0,05	$0,41 \pm 0,02$ >0,05	$0,43 \pm 0,02$ >0,05	$0,40 \pm 0,02$ >0,05
Через 6 міс. p до поч.	$0,47 \pm 0,01$ <0,05	$0,39 \pm 0,02$ >0,05	$0,40 \pm 0,02$ >0,05	$0,42 \pm 0,02$ >0,05	$0,39 \pm 0,02$ >0,05
Через 1 рік p до поч.	$0,47 \pm 0,02$ <0,05	$0,39 \pm 0,03$ >0,03	$0,40 \pm 0,01$ >0,05	$0,42 \pm 0,02$ >0,05	$0,40 \pm 0,01$ >0,05

У носіїв протезів із сополімеру «Ліпол» і протезів із нейлону підвищення вмісту SIgA у ротовій рідині через 7 діб і через 1 міс. не було настільки виражене, а через 3 міс. протезоносіння у цих хворих даний показник виявив тенденцію до нормалізації.

У хворих 4-ї і 5-ї груп, запротезованих протезами із сополімеру ПП «Tipplen R359», значення SIgA коливалися в межах вихідних значень протягом спостереження. Можна припустити, що тривале підвищення концентрації SIgA у хворих 1-ї групи, яким були виготовлені акрилові зубні

протези, мало захисно-компенсаційний і антимікробний характер.

У таблиці 4 надані результати визначення в ротовій рідині змісту IgG. Із цих даних видно, що в процесі протезування у хворих відбулося збільшення змісту IgG на 7-у добу й через 1 міс. після протезування. Однак у той час, як у протезоносіїв акрилових протезів рівень IgG підвищений протягом усього часу спостереження, у хворих, яким виготовляли безакрилові протези, рівень IgG перебуває в межах вихідних значень.

Динаміка вмісту IgG в ротовій рідині пацієнтів до и після протезування, $M \pm m$, г/л

Терміни дослідження	Групи дослідження				
	1-а	2-а	3-я	4-а	5-а
До протезування	0,68±0,02	0,59±0,03	0,70±0,02	0,65±0,02	0,67±0,02
Через 7 діб	0,73±0,03	0,62±0,01	0,73±0,03	0,74±0,03	0,70±0,03
Через 1 міс.	0,88±0,02	0,69±0,02	0,76±0,02	0,72±0,02	0,70±0,03
Через 3 міс.	0,80±0,04	0,66±0,01	0,73±0,03	0,66±0,03	0,65±0,04
Через 6 міс.	0,82±0,03	0,62±0,02	0,72±0,02	0,65±0,04	0,56±0,02
Через 1 рік	0,75±0,02	0,60±0,01	0,70±0,01	0,62±0,03	0,52±0,03

ПІДСУМОК

Зміну вмісту лізоциму в ротовій рідині протезоносіїв можна віднести за рахунок впливу механічного фактора й хімічного складу базису протеза, а також особливостей організму протезоносіїв. Механічний фактор (тиск базису протеза на слизову порожнину рота й альвеолярний відросток) при наявності знімних протезів присутній навіть при найбільш вдалій конструкції протеза й бездоганному технічному його виконанні. Тому вплив механічного фактора завжди

присутній у тому або іншому ступені, й ліквідувати його неможливо, тому що жувальний тиск передає навантаження через слизову оболонку за допомогою гінгіво-мускульного рефлексу. Динаміка зміни вмісту SIgA і IgG у ротовій рідині носіїв протезів із поліпропілену свідчить про прояви більш вираженої захисної антимікробної реакції організму пацієнтів після протезування цим видом протезів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Жолудев С. Е. Опыт использования ацетатной пластмассы Dental D в ортопедической стоматологии / С.Е. Жолудев // Уральский стоматологический журнал. — 2001. — № 2. — С. 20-22.
2. Лабунець В.А. Розробка наукових основ планування стоматологічної ортопедичної допомоги на сучасному етапі її розвитку: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.00.22 / В.А. Лабунець. — К., 2000. — 36 с.
3. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А.П. Левицкий. — Одесса.: КП ОГТ, 2005. — 74с.
4. Поиск альтернативных полиметилметакрилатов для съёмного протезирования: обзор / М. З. Каплан, А. С. Григорян, З. П. Антипова, Х. Р. Тигранян // Стоматология для всех. — 2007. — № 2. — С. 12-17.
5. Руководство по изготовлению стоматологических протезов и аппаратов из термопластов медицинской чистоты / под ред. Э. Я. Вареса. — Донецк : Норд компьютер, 2002. — 276 с.
6. Рыжова И.П. Изготовление временных ортопедических конструкций современной технологией термического прессования / И. П. Рыжова // Современная ортопедическая стоматология. — 2006. — № 5.—С.96-97.
7. Чулак Л.Д. Технология изготовления биоинертных зубных протезов / Л.Д. Чулак, А.А. Бас, В. Вальда. — Одесса : ОДМУ, 2005. — 206с.
8. Comparison of the dimensional accuracy of injection — molded denture base materials to that of conventional pressure pack acrylic resin / A. Parvizi, T. Lindquist, R. Schneider [et al.] // J. Prosthodontics. — 2004. — Vol. 13, N 2. — P. 83-89.
9. Jiao T. Blood transfer characteristics of unilateral distal extension removable partial dentures with polyacetal resin supporting components / T. Jiao, T. Chang, A.A. Caputo // Australian Dental J. — 2009. — Vol. 54, N 1.— P. 31-37.
10. Manchini C. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / C. Manchini, H. O. Garbonara, S. F. Heremans // Immunochemistry. — 1965. — Vol. 2, N. 6. — P. 234-235.
11. Protein measurement with folin phenol reagent / O.H. Lowry, N. J. Rosebrough, A.V. Farr, R. J. Randall // J. Biol. Chem. — 1951. — Vol. 193. — P. 265-275.
12. Valplast — уверенность в себе // Современная ортопедическая стоматология. — 2006. — N 5. — С. 100-102.



УДК 616.314.17-002:613:616.711-007.5-053.2

**О.В. Деньга,
Д.Д. Жук,
В.С. Иванов,
Н.Ф. Коновалов**

ОСОБЛИВОСТІ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ОПОРНО- РУХОВОГО АПАРАТУ

ДУ «Інститут стоматології АМН України»
Одеський державний медичний університет

Ключові слова: карієс зубів,
тканини пародонта, діти, сколіоз,
гігієна порожнини рота
Key words: dental decay,
periodontal tissues, children,
scoliosis, hygiene of oral cavity

Резюме. Проведено епідеміологічне обстеження 111 дітей з патологією опорно-двигального апарату – сколіозом. Исследована взаємозв'язок основних показателів стоматологічного статусу з рівнем гігієни порожнини рота в залежності від пола та віку.

Summary. Epidemiologic inspection of 111 children with pathology of locomotor apparatus - scoliosis was conducted. The connection of basic stomatological status indices and level of hygiene of oral cavity depending on sex and age was researched.

Висока розповсюдженість основних стоматологічних захворювань серед дітей із соматичною патологією підтверджує факт взаємозв'язку стану твердих і м'яких тканин ротової порожнини та організму дитини в цілому. Карієс зубів і його ускладнення, захворювання тканин пародонта, зубо-щелепні аномалії можуть бути причиною виникнення загальносоматичних захворювань, однак у переважній більшості випадків стоматологічна патологія вказує на системні зміни в організмі людини, особливо в дитячому віці [10].

Ціла низка загальносоматичних захворювань у дітей перебігає на фоні порушення кислотно-лужної рівноваги в біологічних тканинах і рідинах організму, зокрема, у сполучній тканині, різновидами якої є кісткова і хрящова тканини [8]. Наслідком порушення нормального розвитку кісткової і хрящової тканини хребта в дитячому віці є виникнення патології опорно-рухового апарату – сколіозу різного ступеня тяжкості або сколіотичної постави [5]. З іншого боку, вказані порушення функціонування метаболічної системи регуляції кислотно-лужної рівноваги в ротовій рідині і в тканинах щелеп є значущими факторами в патогенезі гінгівіту, а в подальшому і пародонтиту у дітей, в тому числі з патологією опорно-рухового апарату [3,6,7,9].

Дані, надані експертами ВООЗ, свідчать про те, що і карієс зубів, і захворювання тканин пародонта прогресують у першу чергу там, де гігієнічний стан порожнини рота знаходиться на низькому рівні [1,2].

Мета роботи – вивчення особливостей стоматологічного статусу, взаємозв'язку стану твердих тканин зубів і тканин пародонта з рівнем гігієни порожнини рота у дітей із патологією опорно-рухового апарату – сколіозом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Було обстежено всього 111 дітей у віці від 8 до 16 років. Усі діти були поділені на такі вікові групи: I – 8-10 років (всього 31, із них 7 хлопчиків і 24 дівчинки), II – 11-13 років (всього 40, із них 29 хлопчиків і 20 дівчаток), III – 14-16 років (всього 40, із них 18 хлопчиків і 22 дівчинки). У дітей кожної групи визначали інтенсивність каріозного процесу у постійних зубах по КПУз і КПУп, розповсюдженість карієсу зубів, кількісні і якісні показники, що характеризують захворювання тканин пародонта: РМА, поширеність синдрому запалення, яка оцінювалась нами як низька – до 25%, середня – 25-50% і висока – 50-75%, кровоточивість за Muhlemann, Son (1971), у тому числі поширеність та інтенсивність симптому кровоточивості за кількістю уражених секстантів; зубний камінь, патологічна зубоясенна кишеня (ПЗЯК), оцінювався рівень гігієни порожнини рота за індексами Silness-Loe (1967) і Stallard (1969). Результати дослідження були статистично оброблені з використанням критерію вірогідності Стьюдента. При цьому визначали вірогідність відмінностей значення індексу Silness-Loe в залежності від стану тканин пародонта і вірогідність відмінностей значень індексу Stallard у залежності від інтенсивності каріозного процесу по КПУз і КПУп.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Одержані результати надані в таблиці.

Аналіз наведених у таблиці 1 показників інтенсивності карієсу постійних зубів показав, що вже в першому періоді змінного прикусу ці показники становили в середньому $1,58 \pm 0,16$, що означає наявність у кожної дитини, яка має карієс, однієї – двох каріозних порожнин. У дру-

гій віковій групі, яка за рекомендацією ВООЗ є базовою для оцінки стану твердих тканин постійних зубів у дітей, середнє значення КПУп дорівнювало 3,73±0,35, а в підгрупі хлопчиків досягало 4,17±0,38. Такі результати дають під-

стави характеризувати рівень інтенсивності карієсу зубів за методикою ВООЗ як середній. У старшій віковій групі інтенсивність карієсу зубів неухильно зростала і становила в середньому 4,2±0,37, а у хлопчиків – 4,55±0,39.

Таблиця 1

Показники, що характеризують стоматологічний статус дітей з патологією опорно-рухового апарату – сколіозом

Показники стоматологічного статусу	Вікові групи								
	8-10 років			11-13 років			14-16 років		
	Х	Д	загальна по групі	Х	Д	загальна по групі	Х	Д	загальна по групі
	n=7	n=24	n=31	n=18	n=22	n=40	n=20	n=20	n=40
РМА	5,64±0,42	6,0±0,56	5,92±0,49	12,45±1,30	15,91±1,42	14,37±1,36	16,61±1,52	9,05±0,89	12,83±1,21
				P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,01	P<0,001
	P2<0,001	P2<0,001	P2<0,001	P2<0,001	P2<0,001	P2<0,001	P1<0,005	P1<0,01	P1>0,4
							P2<0,001	P2<0,001	P2<0,001
Кровоточивість	0,19±0,02	0,07±0,008	0,06±0,014	0,36±0,04	0,31±0,03	0,33±0,04	0,24±0,03	0,34±0,02	0,29±0,03
				P<0,002	P<0,001	P<0,001	P>0,2	P<0,001	P<0,001
	P2<0,001	P2<0,001	P2<0,001	P2<0,001	P2<0,001	P2<0,001	P1<0,02	P1>0,4	P1>0,4
							P2<0,001	P2<0,001	P2<0,001
Зубний камінь	0,05±0,004	0,05±0,006	0,05±0,005	0,04±0,003	0,32±0,027	0,19±0,015	0,28±0,03	0,35±0,04	0,32±0,04
				P>0,1	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001
	P2<0,001	P2<0,001	P2<0,001	P2<0,001	P2<0,001	P2<0,001	P1<0,001	P1>0,9	P1<0,002
							P2<0,001	P2<0,001	P2<0,001
ПЗДК	0	0	0	0	0,01±0,001	0,004±0,0003	0,13±0,01	0	0,07±0,005
									P1<0,001
					P2<0,001	P2<0,001	P2<0,001		P2<0,001
Silness-Loe	1,17±0,10	1,42±0,12	1,36±0,11	1,37±0,12	1,11±0,10	1,23±0,11	1,16±0,09	1,23±0,11	1,19±0,10
				P>0,25	P>0,1	P>0,4	P>0,9	P>0,25	P>0,2
							P1>0,2	P1>0,25	P1>0,8
Stallard	1,52±0,13	1,08±0,09	1,18±0,11	1,06±0,09	1,07±0,10	1,07±0,10	0,99±0,07	0,92±0,08	0,96±0,08
				P<0,01	P>0,9	P>0,9	P<0,002	P>0,2	P>0,1
							P1>0,5	P1>0,25	P1>0,4
КПУз	1,71±0,15	1,33±0,11	1,45±0,13	3,28±0,26	2,91±0,24	3,08±0,25	4,2±0,31	3,30±0,24	3,75±0,34
				P>0,1	P<0,9	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001
	P3>0,4	P3>0,1	P3>0,2	P3<0,001	P3<0,001	P3<0,001	P1<0,05	P1>0,25	P1>0,2
							P3<0,001	P3<0,001	P3<0,001
КПУп	1,86±0,19	1,55±0,13	1,58±0,16	4,17±0,38	3,36±0,32	3,73±0,35	4,55±0,39	4,55±0,39	4,22±0,37
				P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001
	P3>0,2	P3<0,01	P3<0,05	P3<0,001	P3<0,001	P3<0,001	P1>0,25	P1<0,02	P1>0,4
							P3<0,001	P3<0,001	P3<0,001

Примітки: -P, P1 – вірогідність відмінностей по вікових групах; - P2 – вірогідність відмінностей значень індексу Silness-Loe в залежності від стану тканин пародонта (РМА, кровоточивість, зубний камінь, ПЗДК); - P3 – вірогідність відмінностей значень індексу Stallard у залежності від стану твердих тканин зубів (КПУз, КПУп).

Таким чином, у віковому аспекті чітко простежується тенденція зростання рівня інтенсивності карієсу постійних зубів. У статевому

аспекті відмічались більш високі показники у хлопчиків усіх вікових груп.

Визначення показника поширеності карієсу

постійних зубів виявило, що у дітей першої вікової групи поширеність карієсу становила 62,8%, тобто була високою з самого початку, у дітей другої вікової групи вона становила вже 79,3%, тобто досягла рівня масової, а у дітей третьої вікової групи стала вже суцільною – 92,5%. Така динаміка свідчить про те, що, по-перше, в обстежених дітей каріозний процес у постійних зубах починається одразу після їх прорізування і швидко прогресує, і, по-друге, до шістнадцятирічного віку практично не залишається дітей, у яких всі зуби інтактні, тобто здорових.

Розглядаючи і оцінюючи значення індексу РМА у різних вікових групах, слід зазначити, що в цілому у всіх груп спостерігається гінгівіт легкого ступеня (до 25%), величини РМА не перевищують середньостатистичних показників по Україні [4]. У віковому аспекті найбільш значний ріст ступеня тяжкості гінгівіту відбувається з 10 до 13 років (від 5,92% до 14,37% відповідно), у статевому аспекті при цьому вірогідних відмінностей немає. У віці 14-16 років при деякій стабілізації середнього групового показника (12,83%) більш інтенсивний гінгівіт спостерігається у хлопчиків, ніж у дівчаток (16,61% і 9,05%). Встановлені закономірності корелюють із результатами визначення поширеності симптому запалення в обстежених дітей. Отримані при цьому дані свідчать про те, що вже в першій віковій групі поширеність симптому запалення середня, а у другій і третій групі – висока, причому з віком простежується чітка тенденція до збільшення поширеності симптому запалення ясен з деяким її зниженням у третій групі. У статевому аспекті у всіх трьох вікових групах значення поширеності симптому запалення у хлопчиків вище, ніж у дівчаток, хоча в групі дітей 11 – 13 років ця різниця незначна (63,3% і 66,7% відповідно). Це зумовлено більш раннім початком гормональної перебудови організму в дівчаток. У третій віковій групі (14 – 16 років) поширеність симптому запалення у дівчаток і хлопчиків суттєво різниться (50,0% і 75,0% відповідно), що можна пояснити двома причинами. По-перше, в цьому віці дівчата починають посилено доглядати за своїм зовнішнім виглядом, надаючи при цьому велике значення гігієні порожнини рота з використанням різних засобів: зубних паст, зубних ниток, ополіскувачів тощо, тоді як гормональний фон організму у них вже стабілізувався, по-друге, у хлопчиків у цьому віці, навпаки, інтенсивно відбувається статеве дозрівання, і далеко не всі з них усвідомлюють необхідність дотримання раці-

ональної гігієни організму в цілому і порожнини рота зокрема. Зниження середнього показника поширеності симптому запалення у третій віковій групі, таким чином, спостерігається за рахунок стабілізації запального процесу в яснах у дівчаток.

Результати визначення симптому кровоточивості за Muhnlemann, Son дозволили говорити про те, що в абсолютних значеннях цей показник достатньо низький, на перевищує $0,34 \pm 0,02$; у віковому аспекті зростає незначно, хоча і неухильно, є вірогідні відмінності між віковими групами. Показово, що була виявлена така ж тенденція, що і при аналізі значень індексу РМА і поширеності симптому кровоточивості у всіх трьох вікових групах була помірною (26,8% у першій групі, 50,0% у другій групі і 37,5% у третій групі), в той час як інтенсивність симптому кровоточивості суттєво коливалась у залежності від віку і статі. Так, у першій віковій групі при загальному значенні 0,8 (помірна інтенсивність) цей показник у хлопчиків був дещо вищим, ніж у дівчаток, у другій віковій групі при зростанні загального показника до 1,75 (висока інтенсивність), числові величини у дівчаток і хлопчиків відрізнялись незначно (1,7 і 1,8 секстантів на одного обстеженого відповідно), а в третій віковій групі при деякому зниженні середньої величини до помірної (0,96) показник інтенсивності симптому кровоточивості у дівчаток суттєво перевищував такий у хлопчиків (1,3 і 0,65 відповідно). Співставляючи ці дані з величинами індексу РМА у різних вікових групах, можна зробити висновок, що у хлопчиків старшої вікової групи переважає локалізований запальний процес тканин пародонта, переважно в ділянці фронтальних зубів, а у дівчаток – генералізований.

Слід зазначити, що поширеність і інтенсивність зубного каменя у дітей всіх вікових груп були стабільно низькими, хоча і відзначалось деяке зростання цих показників у третій віковій групі у порівнянні з першою, а патологічна зубоясенна кишень була виявлена всього у двох дітей середньої і старшої вікових груп. Глибина цих кишень не перевищувала 4 мм у кожного з цих дітей. Даний факт пояснюється високими регенераторними можливостями епітелію ясенної борозни у дітей.

Аналіз оцінки рівня гігієни порожнини рота переконливо свідчить, що як показники індексу Silness-Loe, так і показники індексу Stallard у віковому аспекті мають тенденцію до стабілізації, а показники індексу Stallard у групі хлопчиків 11-13 і 14-16 років – до деякого зниження.

При цьому, якщо в середніх значеннях вірогідних відмінностей у більшості груп не виявлено, то у процентному співвідношенні з віком спостерігалось зростання кількості дітей з хорошим і задовільним рівнем гігієни порожнини рота – з 58% у першій віковій групі до 75% у третій віковій групі. Такий факт, скоріш за все, пояснюється підвищенням рівня поінформованості і свідомості дітей, наявністю широкого арсеналу нових засобів і предметів гігієни порожнини рота. Співставляючи отримані дані про рівень гігієни порожнини рота у дітей різних вікових груп і показники стоматологічного статусу цих дітей у віковому і статевому аспектах, слід зазначити, що як зростання з віком ступеня тяжкості запалення ясен, так і ріст поширеності та інтенсивності каріозного процесу не пов'язані з рівнем гігієни порожнини рота, а зумовлені дією системних факторів, і в першу чергу – наявністю і прогресуванням захворювання опорно-рухового апарату – сколіозу.

ВИСНОВКИ

1. Поширеність карієсу постійних зубів у дітей з патологією опорно-рухового апарату – сколіозом у віковому аспекті зростає з високої (62,8%) у першій віковій групі до суцільної (92,5%) у третій.

2. Інтенсивність карієсу постійних зубів у дітей з патологією опорно-рухового апарату – сколіозом зростає у середніх значеннях від $1,58 \pm 0,16$ у першій віковій групі до $4,22 \pm 0,37$ у третій, у статевому аспекті у хлопчиків третьої групи вона зростає більш значно і досягає

$4,55 \pm 0,39$, що відповідає середньому рівню для даної вікової групи.

3. Ступінь запалення ясен у дітей з патологією опорно-рухового апарату в цілому є легким, значення індексу РМА не перевищують середньостатистичних показників по Україні.

4. У віковому аспекті ступінь запалення ясен зростає найбільш значно з 10 до 13 років (від 5,92% до 14,37%), а до 16 років цей показник стабілізується (12,83%).

5. У віці 14 – 16 років у статевому аспекті більш тяжкий гінгівіт спостерігається у хлопчиків, ніж у дівчаток (16,61% і 9,05% відповідно), причому у дівчаток переважає генералізований гінгівіт, а у хлопчиків – локалізований, в основному – в ділянці фронтальних зубів.

6. Рівень гігієни порожнини рота у дітей з патологією опорно-рухового апарату – сколіозом у віковому і статевому аспекті має тенденцію до стабілізації, зростає відсоток дітей з хорошим і задовільним станом гігієни порожнини рота – від 58% у першій віковій групі до 75% у третій.

7. Зростання з віком поширеності та інтенсивності карієсу зубів, а також ступеня тяжкості запалення ясен у дітей з патологією опорно-рухового апарату – сколіозом не пов'язано з рівнем гігієни порожнини рота, а зумовлено перш за все дією ряду системних факторів ризику, що диктує нагальну необхідність розробки і впровадження комплексної системи профілактики стоматологічних захворювань з дією на патогенетичні механізми розвитку загальносоматичної патології у таких дітей.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Деньга О.В., Иванов В.С. Поэтапная профилактика кариеса зубов у детей (методичні рекомендації). – К., 2006. – 7с.

2. Деньга О.В., Спичка І.А. Индивидуальная профилактика рецидивов хронического катарального гингивита у детей (методичні рекомендації). – К., 2006. – 6с.

3. Коновалов М.Ф., Цевух Л.Б. Використання засобів профілактики карієсу зубів в експерименті // Одеський медичний журнал. – 2003. - №5(79). – С. 28-30.

4. Мониторинг стоматологической заболеваемости у детей Украины (сообщение первое) / Деньга О.В., Иванов В.С., Гороховский В.Н. и др. // Дентальные технологии. – 2003. - №6. - С. 2-6.

5. Особливості стану зубо-щелепної системи у школярів із патологією опорно-рухового апарату / Руденко М.М., Бондаренко В.С., Коновалов М.Ф. та ін. // Одеський медичний журнал. – 2001. - №1(63). – С. 27-30

6. Плотникова В.Г. динамика биохимических показателей ротовой жидкости в ходе лечения хронического катарального гингивита у детей // Матеріали

конференції «Наукові та практичні аспекти індивідуальної та професійної гігієни порожнини рота у дітей та дорослих». – Одеса, 2009. – С. 21-22.

7. Поворознюк В.В., Віленський А.В., Григор'єва Н.В. Остеопенічний синдром у дітей та підлітків: фактори ризику, діагностика, профілактика: методичний посібник. – К.: 2001. – 27с.

8. Принципове обґрунтування та розробка засобів і методів інтегральної профілактики і базисної терапії розповсюджених хронічних захворювань людини та тварин / Мельничук Д.О., Пахомова В.О., Білоклицька Г.Ф. // Досягнення біології та медицини. – 2004. - №2(4). – с. 78-84.

9. Руденко М.М., Коваль Ю.Н. Коррекция нарушенной системы регуляции кислотно-щелочного гомеостаза в реабилитации детей и подростков, больных гингивитом // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 1999. - №2 (18). – С. 22-24.

10. Терапевтическая стоматология детского возраста / Л.А. Хоменко, Ю.Б. Чайковский, А.В. Савичук и др. – К.: Книга плюс, 2007. - 816 с.

УДК 616.314+616.716]-007:616-036.22

М.С. Дрогомирецька,
Б.М. Мирчук,
О.В. Деньга

ВТРАТА ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ ТА РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ЗУБО-ЩЕЛЕПНИХ ДЕФОРМАЦІЙ У ДОРΟΣЛИХ

Національна академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупіка
Одеський державний медичний університет
Інститут стоматології АМН України

Ключові слова: зубо-щелепні аномалії, епідеміологічні обстеження, вторинні деформації
Key words: dental-gingival anomalies, epidemiologic research, secondary deformations

Резюме. Проведені епідеміологічні дослідження зубо-щелепних аномалій чоловіків (438) і жінок (370) в віці 20-60 років показали значительний ріст з віком кількості осіб з видаленими зубами, що свідчить про несвоєчасну санацію ротової порожнини. Видалення зубів у дорослих є однією з основних причин розвитку вторинних деформацій зубних рядів і аномалій положення окремих зубів, які потребують комплексного ортодонтичного і протетичного лікування.

Summary. Epidemiologic researches of dental-gingival anomalies in males (438) and females (370) aged 20-60 years showed significant growth of a number of persons with removed teeth; this testifies to untimely sanitation of oral cavity. Tooth extraction in adults is one of the basic causes of development of secondary deformations of dental rows and anomalies of position of separate teeth, which require complex orthodontic and prosthetic treatment.

У постійному прикусі зміни зубної дуги після втрати окремих зубів відбуваються у різних напрямках, спостерігається перевантаження окремих зубів або їх груп, викривлення оклюзійних площин, порушення контактів між зубами. Видалення зубів і несвоєчасне заміщення дефектів зубних рядів протезами може негативно вплинути на функції зубо-щелепової системи і змінити симетричність і пропорційність обличчя [2,4,3].

Метою дослідження було вивчення впливу видалення постійних зубів на розповсюдженість деформацій зубних рядів і прикусу у дорослих у різних вікових періодах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено обстеження 438 чоловіків і 370 жінок: у віці 20-29 років - 90 чоловіків і 103 жін-

ки, у віці 30-39 років - 91 чоловік і 97 жінок, у віці 40-49 років - 134 чоловіки і 87 жінок і у віці 50-59 років - 123 чоловіки і 83 жінки. Під час дослідження визначали кількість видалених зубів і зубо-щелепні деформації за класифікаціями Енгля, Калвеліса і Хорошилкиної [1,3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів епідеміологічного дослідження показав (табл.1), що у 20-29-річному віці 42,2% чоловіків і 47,5% жінок мали видалені зуби. До 30-39-річного віку кількість чоловіків із видаленими зубами збільшилась на 27%, а жінок – на 27,7%. У 40-49-річному віці 15% жінок і 6% чоловіків, а у 50-59-річному віці тільки 4,8% жінок і лише 1,4% чоловіків не мали видалених зубів (рис.1).

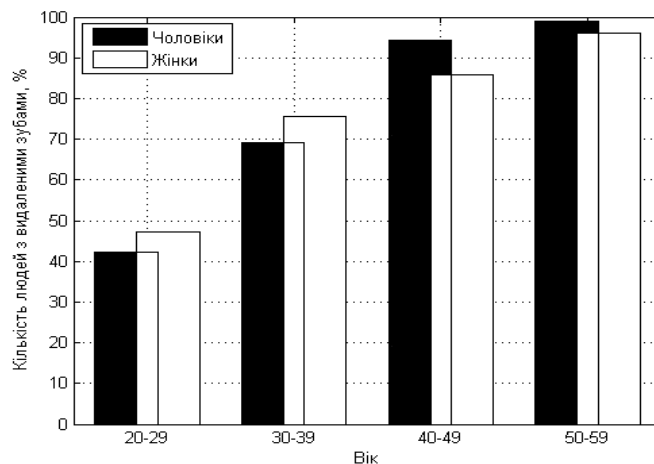


Рис.1. Розподіл обстежених із видаленими зубами за віком

Кількість людей з видаленими зубами та зубо-щелепними деформаціями

Показники	Вік, стать								
	20-29		30-39		40-49		50-59		
	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж	
Кількість обстежених людей	90	103	91	97	134	87	123	83	
Кількість людей з видаленими зубами	38	49	63	73	126	74	121	79	
Кількість людей з видаленими зубами, %	42,22	47,57	69,23	75,26	94,03	85,06	98,37	95,18	
Аномалії положення окремих зубів, %	42,11	46,94	69,84	75,34	93,65	85,14	98,35	94,94	
Аномалії зубних рядів	Треми, діастеми, %	5,26	10,20	3,17	5,48	5,56	2,70	9,09	2,53
	Скупченість, %	0	0	3,17	2,74	4,76	6,76	6,61	8,86
	Звуження щелепи, %	18,42	10,20	14,29	12,33	10,32	16,22	12,40	15,19
Аномалії прикусу	Дистальний, %	5,26	4,08	3,17	5,48	3,17	6,76	3,31	8,86
	Мезіальний, %	5,26	4,08	7,94	12,33	7,94	16,22	9,09	8,86
	Глибокий, %	0	0	3,17	2,74	4,76	9,46	4,13	6,33
	Відкритий, %	5,26	4,08	11,11	12,33	9,52	9,46	8,26	8,86
	Косий, %	0	0	3,17	2,74	0,79	2,70	0,83	2,53

Зростання з віком кількості людей з видаленими зубами приводить до збільшення діагно-

стованих трем і діастем (рис.2), мезіального (рис.3) та косого (рис.4) прикусу.

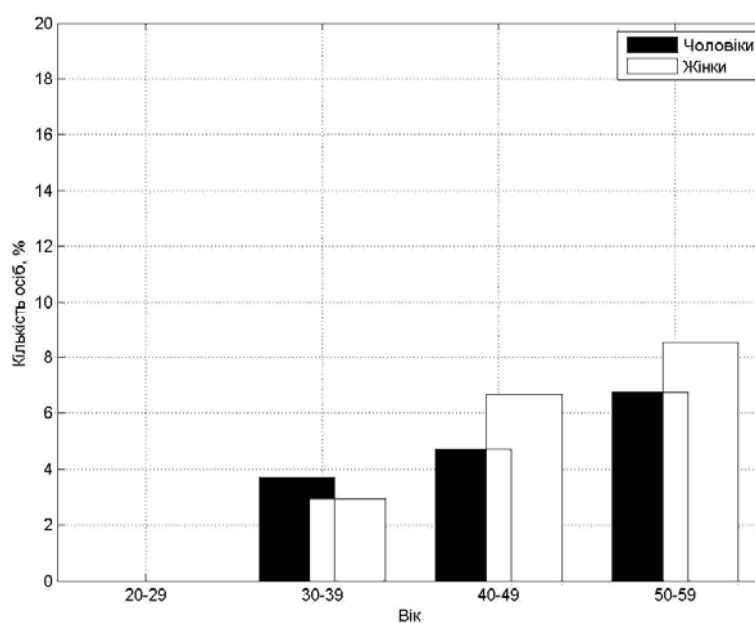


Рис. 2. Розподіл обстежених із видаленими зубами, тремами та діастемами за віком

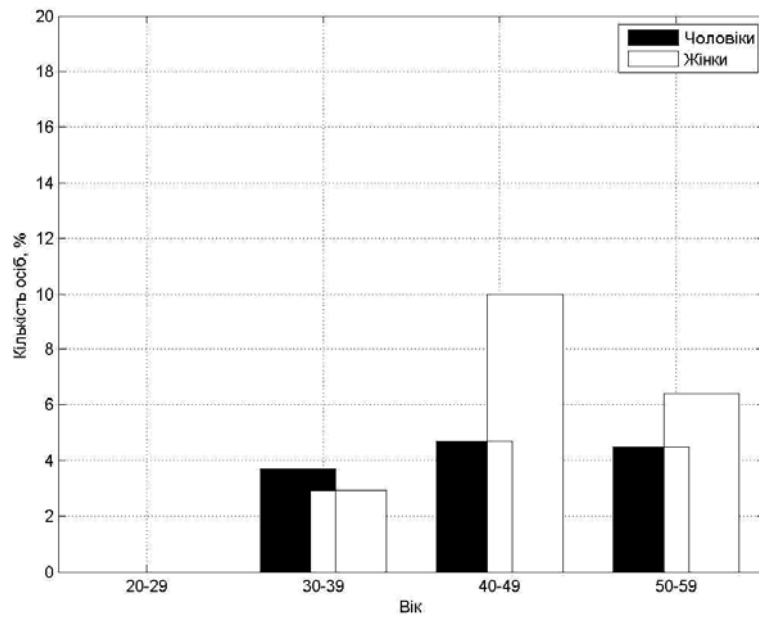


Рис. 3. Розподіл обстежених із видаленими зубами і мезіальним прикусом за віком

У жінок, які мали видалені зуби, з віком зменшується кількість аномалій положення окремих зубів, тоді як у чоловіків у 40-49 років і

у 50-59 років відмічається тенденція до збільшення частоти зміни положення зубів (рис.5).

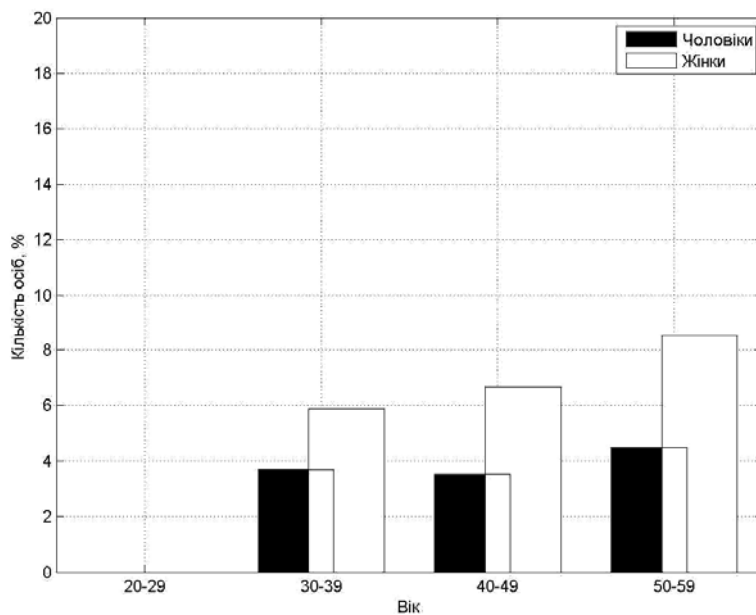
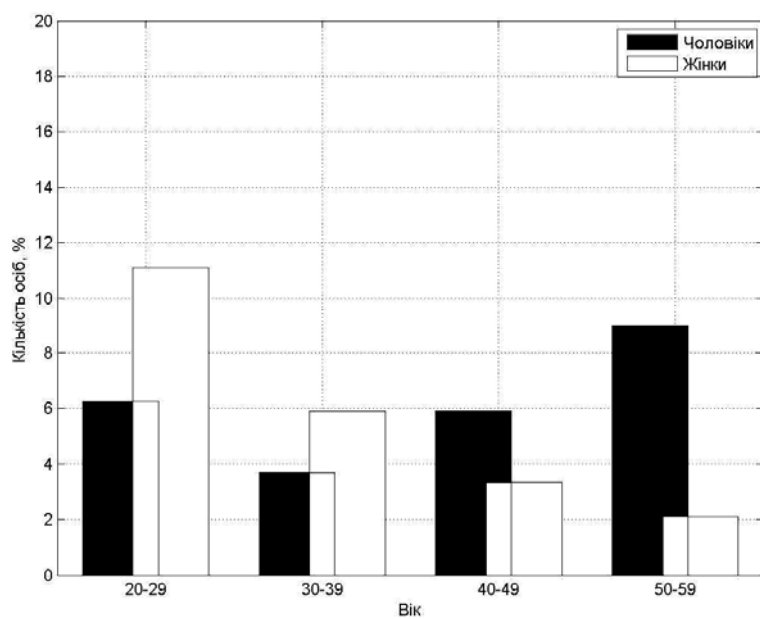


Рис. 4. Розподіл обстежених із видаленими зубами і косим прикусом за віком



Ри.5. Розподіл обстежених із видаленими зубами і аномаліями положення окремих зубів за віком

У чоловіків, які мали видалені зуби, зменшується частота випадків скупчення зубів і звуження зубних рядів, тоді як у жінок за цих самих

умов спостерігається вікове збільшення цих деформацій (рис.6 і 7).

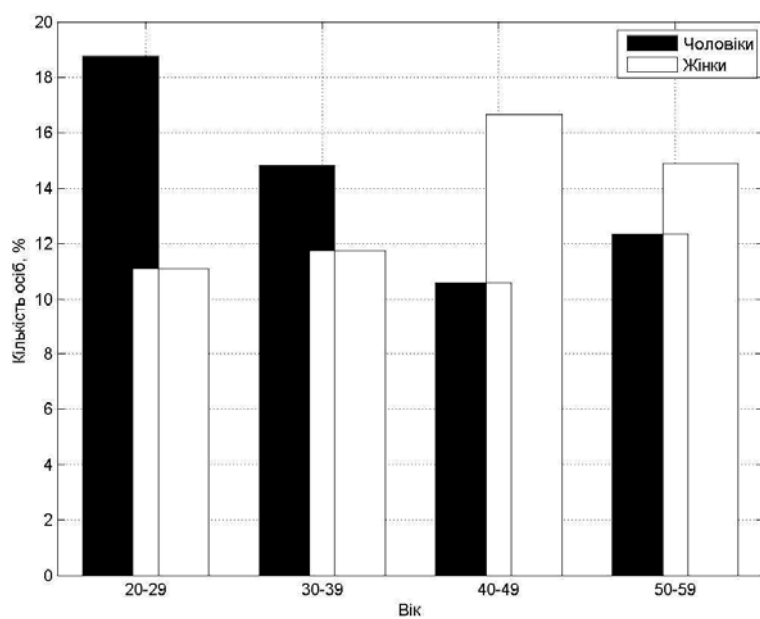


Рис.6. Розподіл обстежених із видаленими зубами і скупченням зубів за віком

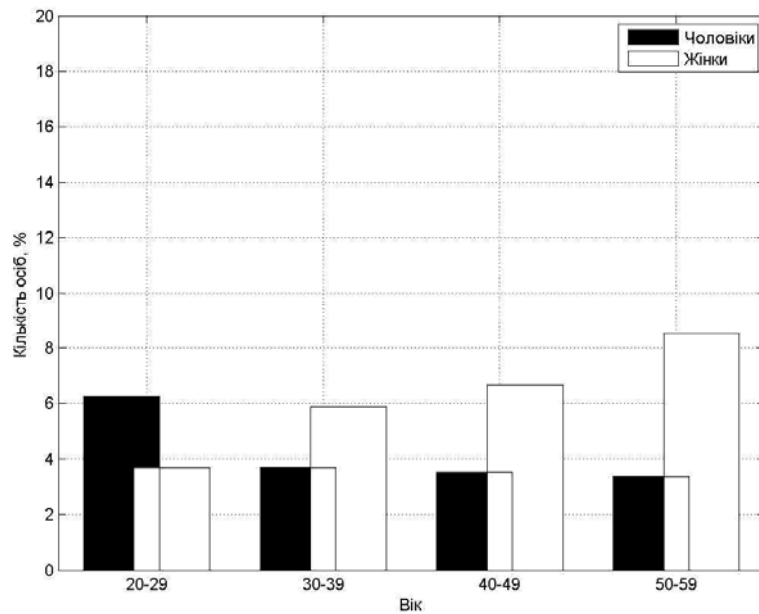


Рис.7. Розподіл обстежених із видаленими зубами і звуженням зубних рядів за віком

Розповсюдженість дистального прикусу у чоловіків, які мали видалені зуби, практично не змінюється з віком, тоді як у жінок спосте-

рігається значне зростання цієї патології у 30-39-річному віці і у 40-49-річному віці (рис.8).

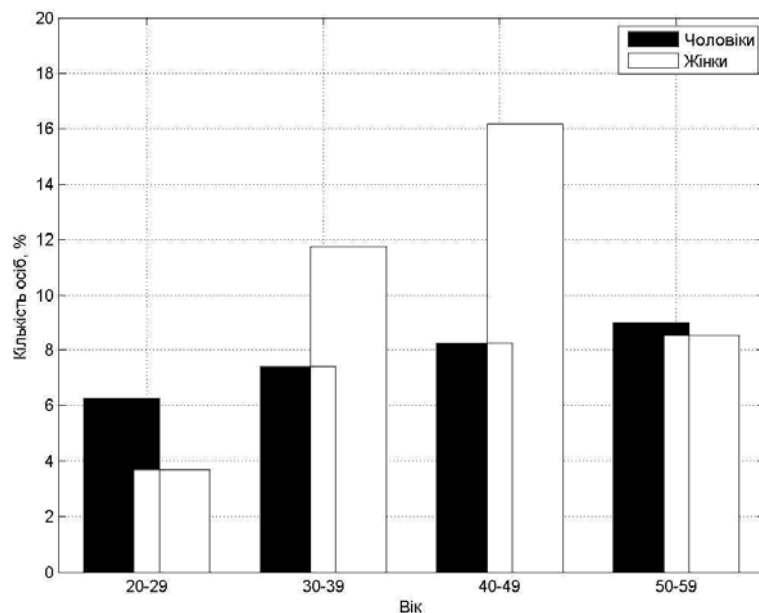


Рис.8. Розподіл обстежених із видаленими зубами і дистальним прикусом за віком

Розповсюдженість глибокого прикусу, як у жінок, так і у чоловіків, які мали видалені зуби, зростає у 30-39-річному віці і до 50-59-річного віку поступово зменшується (рис.9).

У таблиці 2 наведені дані про вплив кількості видалених зубів у однієї особи на формування зубо-щелепних аномалій.

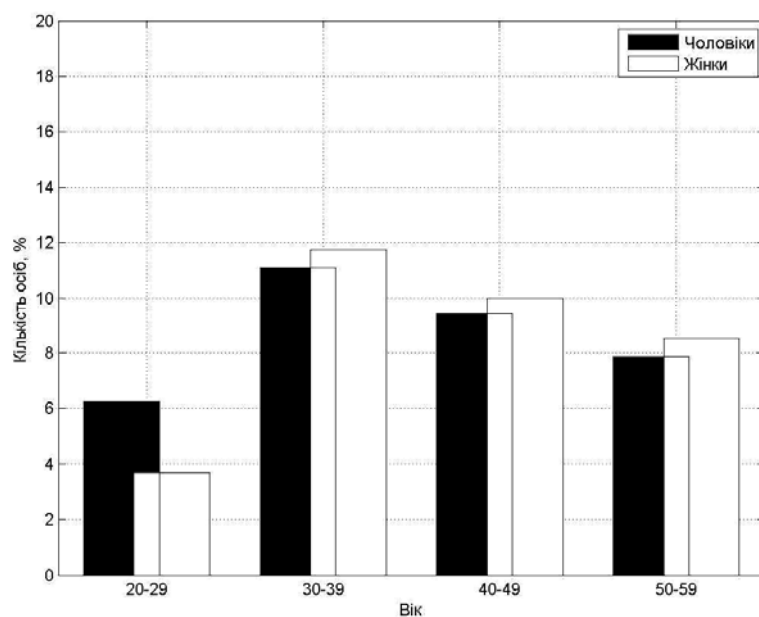


Рис.9. Розподіл обстежених із видаленими зубами і глибоким прикусом за віком

Із збільшенням кількості видалених зубів у однієї особи зростає частота аномалій положення окремих зубів, особливо це показово у 50 - 59-річному віці (рис.10), та виявлених трем і діастем (рис.12).

Таблиця 2

Відсоток людей з певною кількістю видалених зубів та зубо-щелепними деформаціями

Показники		Кількість видалених зубів у однієї особи, стать					
		1-7 зубів		8-14 зубів		15 зубів і більше	
		ч	ж	ч	ж	ч	ж
Кількість осіб		129	127	85	31	13	13
Аномалії положення окремих зубів, %		6,20	7,09	9,41	3,23	23,08	23,08
Аномалії зубних рядів	Треми, діастеми, %	2,33	3,15	11,76	9,68	7,69	7,69
	Скупченість, %	18,60	24,41	16,47	19,35	0	0
	Звуження щелепи, %	5,43	7,09	0	0	0	0
Аномалії прикусу	Дистальний, %	6,20	10,24	9,41	19,35	0	0
	Мезіальний, %	0,78	5,51	1,18	3,23	0	0
	Глибокий, %	11,63	11,81	15,29	19,35	7,69	7,69
	Відкритий, %	0,78	2,36	0	0	0	0
	Косий, %	0,78	2,36	3,53	19,35	0	0

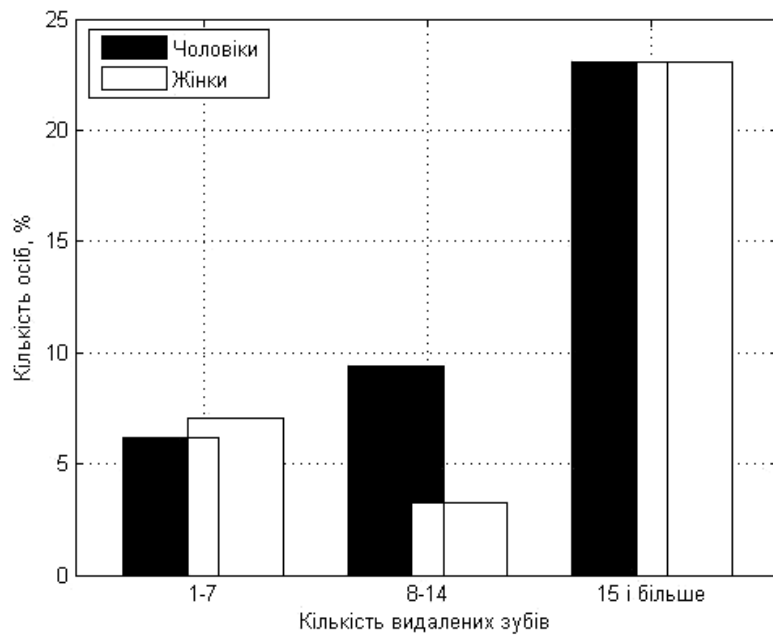


Рис.10. Відсоток обстежених із певною кількістю видалених зубів і аномалією положення окремих зубів

При втраті від 8 до 14 зубів (рис.11) зростає розповсюдженість глибокого прикусу в 1,6 разу у жінок і в 1,2 разу у чоловіків.

У людей, які втратили понад 15 зубів, не

виявлено скупчення зубів, звуження зубних рядів, дистального, відкритого і мезіального прикусу (табл.2).

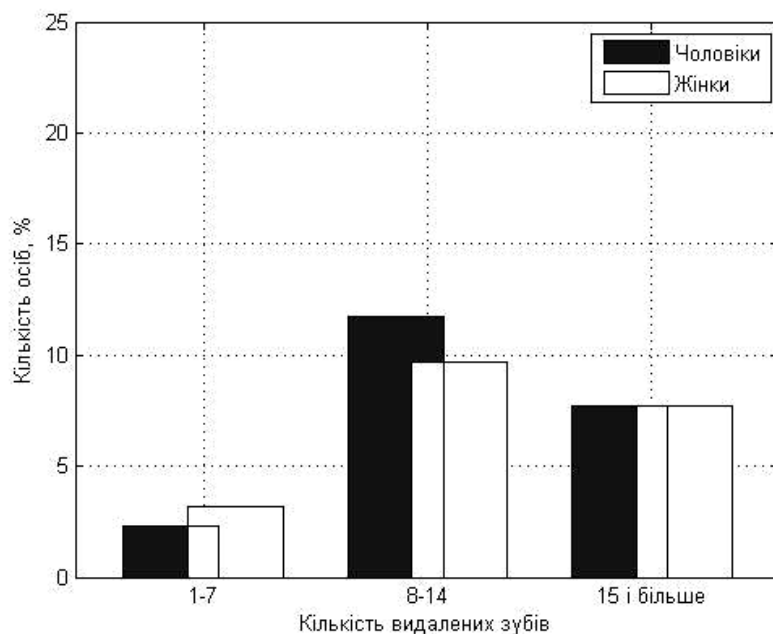


Рис.11. Відсоток обстежених із певною кількістю видалених зубів та глибоким прикусом

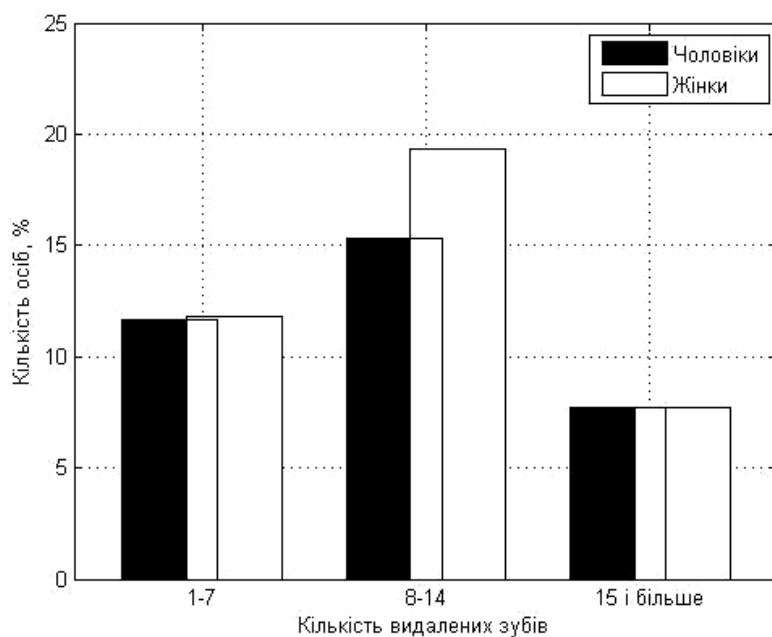


Рис.12. Відсоток обстежених із певною кількістю видалених зубів і тремами та діастемами

ВИСНОВКИ

1. Значне зростання з віком кількості осіб із видаленими зубами свідчить про несвоєчасну санацію ротової порожнини.
2. Видалення зубів у дорослих є однією з ос-

новних причин розвитку вторинних деформацій зубних рядів і аномалій положення окремих зубів, що потребує комплексного ортодонтичного і протетичного лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Головка Н. В. Ортодонтія. – Полтава: 2003. – 296с.
2. Курляндский В.Ю. Ортопедическая стоматология.-М.: Медицина 1977.- 488с.
3. Персин Л. С. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстных аномалий: [руководство для врачей] – М.: Медицина, 2004.– 300с.
4. Хорошилкина Ф.Я. Руководство по ортодонтии / под ред. Ф. Я. Хорошилкиной. – М.: Медицина, 1999. – 800с.
5. Шарова Т.Ф., Рогожникова Г.И. Ортопедическая стоматология детского возраста. – М.: Медицина, 1991. – 152 с.



УДК 616.248-073

С.В. Маргітіч

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ВЕЛОЕРГОМЕТРІЇ ПРИ РЕСПІРАТОРНОМУ ТРЕНУВАННІ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова
відділення алергології
(зав. – С.В. Маргітіч)
м. Дніпропетровськ

Ключові слова: бронхіальна
астма, велоергометрія

Key words: bronchial asthma,
veloergometry

Резюме. В работе приведены результаты обследования 90 больных бронхиальной астмой с сопутствующим хроническим обструктивным заболеванием легких, которые проходили курс реабилитации с использованием волевого управления дыханием на фоне медикаментозной терапии согласно стандартам лечения бронхиальной астмы. Показаны преимущества авторской методики волевого управления дыханием.

Summary. The results of checkup of 90 patients with bronchial asthma accompanied by chronic obstructive pulmonary disease, who underwent rehabilitation course with the use of volitional management of breath against a background of medicinal therapy according to standards of treatment of bronchial asthma are presented in the work. Advantages of the author's technique of volitional management of breath are shown.

Серед багатьох факторів, що обмежують життєдіяльність людини, захворювання органів дихання займають одне з провідних місць. Це, зокрема, стосується бронхіальної астми (БА). За даними вітчизняних та зарубіжних дослідників, поширеність БА з кожним роком зростає, незважаючи на вдосконалення методів діагностики, профілактики та лікування. До 6% населення земної кулі страждають на БА, а у дітей цей показник досягає до 30% [15,17]. Значний вплив на захворюваність на БА чинять клімато-географічні, санітарно-гігієнічні, генетичні фактори і т.ін. Найбільш високі показники реєструються в умовах підвищеної вологості та випадіння значної кількості опадів, забруднення довколишнього середовища побічними продуктами промислового і хімічного підприємства та автотранспорту. За останні десятиріччя значно зросла захворюваність на БА серед молодого населення. Цікавий той факт, що у високорозвинених країнах відсоток хворих на алергічні захворювання, в тому числі на БА, значно вище, ніж у слаборозвинених країнах. Високий рівень захворюваності на БА, значне поширення побічних дій фармакологічних препаратів диктують необхідність розробки нових протиастматичних препаратів та методів діагностики, профілактики, лікування та реабілітації хворих [1,6,20].

Зважаючи на актуальність відновного лікування і фізичної реабілітації хворих на БА, особливий інтерес становлять питання визначення спроможності пацієнтів до фізичних зусиль, тобто – фізичної роботоздатності. Термі-

ном «фізична роботоздатність» (англ. physical working capacity) визначають потенційну здатність людини до прояву максимального зусилля в динамічній, статичній чи змішаній роботі. Такі дослідження визнані доцільними ВООЗ, особливо коли це стосується оцінки функціональних резервів організму та диференціальної діагностики порушень серцевої діяльності, побудування достатнього за величиною і одночасно безпечного рухового режиму хворих та програм фізичної реабілітації. Але дослідники змушені обмежувати свої прагнення реальністю, тобто визначенням реакцій на фізичне навантаження, яке за своїми властивостями є близьким до тих зусиль, що зустрічаються у житті, по-перше, і, разом із тим, досить значним, по-друге. Остання умова дозволяє виявити важливий показник функціонального стану організму – толерантність до фізичних навантажень, тобто здатність організму витримувати їх без порушень його стану [7,10,11,16].

Такі дослідження у клініці внутрішніх хвороб проводили більшою частиною в кардіології та пульмонології [10,11,16]. Проводячи велоергометричні дослідження при БА, ми пов'язували їх результати з енергетичними рівнями рухового режиму хворих, як при побудові індивідуальних програм фізичної реабілітації, так і при професійній діяльності та в побутових умовах [12]. Але не проводилось порівняння ефективності різних методик вольового керування диханням (ВКД), які відомі багато років [2,3,5,7,8,19]. Тому мета нашого дослідження полягала в порівняль-

ній оцінці впливу сучасних методик ВКД на загальну фізичну роботоздатність хворих на БА з супутніми хронічними обструктивними захворюваннями легенів (ХОЗЛ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 90 хворих на БА у віці від 19 до 65 років, з них 52 жінки та 38 чоловіків, які у 2007-2008 роках перебували на стаціонарному лікуванні в алергологічному відділенні Обласної клінічної лікарні ім. І.І.Мечникова (м. Дніпропетровськ). Лікування хворих проводили згідно з Міжнародним Консенсусом з діагностики та лікування БА та наказом МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. „Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Пульмонологія”. У 19 хворих БА мала інтермітуючий перебіг (ці хворі проходили курс специфічної імунотерапії алергенами), у 15 – персистуючий легкий перебіг, а у 56 хворих – персистуючий середньої важкості перебіг. У всіх хворих супутніми захворюваннями були ХОЗЛ.

Під час перебування у стаціонарі, поряд з обстеженням і лікуванням, передбаченими стандартами діагностики та лікування хворих пульмонологічного профілю, досліджували рівень фізичної роботоздатності та показники гемодинаміки під час велоергометрії при різних перебігах БА, на що отримували згоду хворих. Дослідження проводили в кабінеті функціональної діагностики лікарні за допомогою велоергометра VE – 15 з використанням електрокардіографії за спеціально розробленою комп’ютерною програмою обробки даних, яка додається до велоергометра.

Величину навантаження (Вт) визначали за критеріями Б.П. Преварського [16] з урахуванням відсотка від належного максимального споживання кисню (НМСК). Використовували ступеневоподібне безперервне фізичне навантаження протягом 2 хвилин на кожному ступені навантаження з частотою обертів педалей 60 за хвилину. Навантаження припиняли при появі суб’єктивних чи об’єктивних ознак неадекватності фізичного навантаження і розцінювали його як порогове [16].

Перед усім, вивчали показники ЧСС у стані спокою, максимальну ЧСС та її приріст у відсотковому співвідношенні, порогове навантаження (у Вт та у % від НМСК), а також зміну подвійного добутку на пороговому рівні у порівнянні зі станом спокою. Поряд із цим, оцінювали насосну функцію міокарда, міокардіальний та коронарний резерви серця, проводили пробу на ішемічну хворобу серця. Додатково давали комплексну оцінку фізичного стану [16].

Вимірювання показників велоергометрії проводили на день госпіталізації та в день виписки хворих із стаціонару.

При дослідженні хворих розподілили на дві групи за методом випадкової вибірки: контрольну і основну. До контрольної групи увійшли хворі, які в комплексному лікуванні з метою фізичної реабілітації застосовували сучасну методику регламентованого дихання професора Триняка М.Г. [19]. В Україні її вважають найбільш досконалою серед відомих аналогів. Вона захищена авторським свідоцтвом на винахід і передбачає застосування спеціальних дихальних вправ, які супроводжуються збільшенням тривалості дихальних фаз та інтервалів між ними з промовленням звуків та їх сполучень. В основній групі застосовували розроблену авторську методику ВКД, в основі якої були запропоновані нами способи профілактики та купірування бронхоспазму (захищені патентами України на корисну модель № 32267 і № 36383) [13,14]. Вони містять такі відновні засоби, як ВКД, пальцевий масаж точок акупунктури та контрастний температурний вплив на ці точки [9].

У контрольній групі було 18 чоловіків та 12 жінок віком від 19 до 65 років, у яких бронхіальна астма мала інтермітуючий перебіг (9 хворих), персистуючий легкий (6 хворих) та персистуючий середньої тяжкості перебіг (15 хворих). В основну групу увійшли 21 чоловік та 39 жінок віком від 18 до 64 років. Інтермітуючий перебіг був у 10 хворих, персистуючий легкий – у 10, а персистуючий середньої тяжкості – у 40 хворих.

Респіраторні тренування проводились щоденно під час перебування у стаціонарі в період загострення БА, тобто – коли хворі особливо потребували профілактики та купірування бронхоспазмів.

При статистичному аналізі розраховували відсоток (P) та його стандартну помилку (m) за таблицями В.С. Генеса [4], а також середнє значення (M) та його стандартну помилку (m). Достовірність різниці (p) оцінювали за t – критерієм Стьюдента [18]. При $p < 0,05$ різницю вважали статистично достовірною.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проводячи дослідження показників велоергометрії, ми спочатку провели порівняння показників у контрольній групі та основній на момент госпіталізації хворих у відділення. Результати досліджень наведені в таблиці. Аналізуючи вихідні показники, слід зазначити, що результати порівняння між групами статистично недостовірні: $ЧСС_{\max} - t_1 = 1,26, p_1 > 0,05;$

ЧСС_{від вих.%} - $t_1=0,26$, $p_1>0,05$; подвійний добуток в спокої - $t_1=0,33$, $p_1>0,05$; подвійний добуток пороговий - $t_1=0,44$, $p_1>0,05$; насосна функція міокарда порушена - $t_1=0,92$, $p_1>0,05$; насосна функція міокарда норма - $t_1=0,92$, $p_1>0,05$; міокардіальний резерв значно знижений - $t_1=0,28$, $p_1>0,05$; міокардіальний резерв різко знижений - $t_1=0,27$, $p_1>0,05$; міокардіальний резерв помірно знижений - $t_1=0,62$, $p_1>0,05$; міокардіальний резерв збережений - $t_1=0,66$, $p_1>0,05$; коронарний резерв серця знижений - $t_1=0,18$, $p_1>0,05$; коронарний резерв серця високий - $t_1=0,18$, $p_1>0,05$; порогове навантаження (Вт) - $t_1=0,49$, $p_1>0,05$; порогове навантаження (%НМСК) - $t_1=0,38$, $p_1>0,05$; фізична роботоздатність низька - $t_1=1,08$, $p_1>0,05$; фізична роботоздатність нижче середньої - $t_1=0,82$, $p_1>0,05$; фізична роботоздатність середня - $t_1=0,4$, $p_1>0,05$; фізична роботоздатність вище середньої - $t_1=1,6$, $p_1>0,05$; фізичний стан - $t_1=1,48$, $p_1>0,05$. Отримані результати свідчать про те, що контингент у групах суттєво не відрізнявся і був придатним до порівняння.

Оцінка динаміки показників велоергометрії при порівнянні даних первинного та повторного досліджень у межах контрольної і основної груп показала, що в основній групі позитивні зміни були більш суттєвими. Так, у контрольній групі порівняння за: ЧСС_{max} - $t_3=2,02$, $p_3<0,05$; ЧСС_{від вих.%} - $t_3=3,41$, $p_3<0,01$; подвійний добуток у спокої - $t_3=0,29$, $p_3>0,05$; подвійний добуток пороговий - $t_3=0,75$, $p_3>0,05$; насосна функція міокарда порушена - $t_3=0,5$, $p_3>0,05$; насосна функція міокарда норма - $t_3=0,5$, $p_3>0,05$; міокардіальний резерв значно знижений - $t_3=0,42$, $p_3>0,05$; міокардіальний резерв різко знижений - $t_3=0,41$, $p_3>0,05$; міокардіальний резерв помірно знижений - $t_3=0,11$, $p_3>0,05$; міокардіальний резерв збережений - $t_3=0,21$, $p_3>0,05$; коронарний резерв серця знижений - $t_3=0,78$, $p_3>0,05$; коронарний резерв серця високий - $t_3=0,71$, $p_3>0,05$; порогове навантаження (Вт) - $t_3=3,17$, $p_3<0,01$; порогове навантаження (%НМСК) - $t_3=1,4$, $p_3>0,05$; фізична роботоздатність низька - $t_3=0,21$, $p_3>0,05$; фізична роботоздатність нижче середньої - $t_3=0,51$, $p_3>0,05$; фізична роботоздатність середня - $t_3=0,71$, $p_3>0,05$; фізична роботоздатність вище середньої - $t_3=1,65$, $p_3>0,05$; фізичний стан - $t_3=3,34$, $p_3<0,01$. В основній групі отримані наступні результати: ЧСС_{max} - $t_3=2,4$, $p_3<0,05$; ЧСС_{від вих.%} - $t_3=2,64$, $p_3<0,01$; подвійний добуток в спокої - $t_3=2,01$, $p_3<0,05$; подвійний добуток пороговий - $t_3=3,03$, $p_3<0,01$; насосна функція міокарда порушена - $t_3=1,27$, $p_3>0,05$; насосна функція міокарда норма - $t_3=1,55$, $p_3>0,05$; міокардіальний резерв значно знижений - $t_3=2,01$,

$p_3<0,05$; міокардіальний резерв різко знижений - $t_3=0,7$, $p_3>0,05$; міокардіальний резерв помірно знижений - $t_3=0,4$, $p_3>0,05$; міокардіальний резерв збережений - $t_3=1,28$, $p_3>0,05$; коронарний резерв серця знижений - $t_3=2,24$, $p_3<0,05$; коронарний резерв серця високий - $t_3=2,24$, $p_3<0,05$; порогове навантаження (Вт) - $t_3=5,78$, $p_3<0,001$; порогове навантаження (%НМСК) - $t_3=9,69$, $p_3<0,001$; фізична роботоздатність низька - $t_3=2,95$, $p_3<0,01$; фізична роботоздатність нижче середньої - $t_3=1,94$, $p_3>0,05$; фізична роботоздатність середня - $t_3=1,87$, $p_3>0,05$; фізична роботоздатність вище середньої - $t_3=0,22$, $p_3>0,05$; фізичний стан - $t_3=4,84$, $p_3<0,001$.

У цих результатах звертає на себе увагу більш виражена позитивна динаміка в основній групі коронарного резерву та наступних показників велоергометрії: порогового навантаження як у ватах, так і в %НМСК; загальної фізичної роботоздатності; подвійного добутку як у спокої, так і порогового та фізичного стану.

Окрім цього, ми провели порівняльну оцінку всіх показників велоергометрії на момент виписки між контрольною та основною групами, яка виявила переваги розробленої нами методики респіраторних тренувань: ЧСС_{max} на пороговому рівні в контрольній групі була достовірно більше - $t_2=2,87$, $p_2<0,01$; підвищення ЧСС_{від вих.%} також більше - $t_2=2,17$, $p_2<0,05$, хоча порогове навантаження (Вт) було вище в основній групі - $t_2=3,28$, $p_2<0,01$ і (%НМСК) - $t_2=7,37$, $p_2<0,001$. Низька загальна фізична роботоздатність переважала в контрольній групі - $t_2=0,19$, $p_2>0,05$. Фізичний стан був кращим в основній групі - $t_2=2,13$, $p_2<0,05$.

Обговорюючи отримані результати, слід зазначити, що у хворих на БА проведено відносно рідке функціональне дослідження - клінічна велоергометрія. Клініцисти та спеціалісти з функціональної діагностики більшою частиною його уникають, побоюючись ускладнень, зокрема - бронхоспазму фізичної напруги. У наших дослідженнях будь-яких ускладнень ми уникали. Це зумовлено і тим, що в групі дослідження ми не включали хворих із тяжким перебігом БА.

За термін перебування хворих у стаціонарі не відмічалось суттєвих змін досліджених при велоергометрії показників насосної функції міокарда та міокардіального резерву, що можна пояснити відносно коротким терміном проведення респіраторного тренування.

Окремої оцінки потребують отримані результати змін хронотропної реакції серця під час велоергометрії. Той факт, що в контрольній групі

на пороговому рівні при більш низькому за потужністю пороговому навантаженні ЧСС була достовірно більше, ніж в основній групі, свідчить про економізацію гемодинамічного забезпечення м'язової діяльності у хворих основної групи.

Отримані результати оцінки подвійного добутку (індексу Робінсона) в стані спокою при повторних дослідженнях також свідчать про економізацію систолічної роботи серця саме в основній групі, оскільки величина індексу досто-

вірно знизилась. На висоті порогового навантаження в цій групі вона, навпаки, достовірно підвищилась, тому що на момент повторного дослідження підвищилась функціональна можливість м'язу серця, тобто – адаптація до фізичного навантаження здійснювалась за рахунок підвищення систолічного викиду серця. На протилежність цьому в контрольній групі достовірних змін при повторному дослідженні у порівнянні з первинним не виявлено.

Порівняння показників гемодинаміки, фізичної роботоzдатності та фізичного стану хворих за даними велоергометрії при відновному лікуванні хворих на бронхіальну астму ($M \pm m$, $P \pm m$)

Функціональні показники	Групи порівняння і строки обстеження				Статистичні показники		
	контрольна (n=30)		основна (n=60)		p1	p2	
	первинне	повторне	первинне	повторне			
ЧССтах(уд./хв) порогове	130,1±2,3	135,4±1,3*	126,1±1,2	130,1±1,2**	>0,05	<0,01	
ЧСС _{від вих.} (%) порогове	45,3±2,6	56,3±1,9**	45,1±2,0	51,4±1,3**	>0,05	<0,05	
Динаміка зміни подвійного добутку(ум.од.)	у спокої	105,9±2,3	106,8±2,1	107,1±2,3	101,1±1,9*	>0,05	<0,05
	порогове	188,6±3,7	191,9±2,3	186,4±3,3	198,4±2,2**	>0,05	<0,05
Насосна функція міокарда (абс.,%)	порушена	10(33±9)	8(27±8)	14(23±6)	7(12±4)	>0,05	>0,05
	норма	20(67±9)	22(73±8)	46(77±6)	53(88±4)	>0,05	>0,05
Міокардіальний резерв(абс.,%)	значно знижений	4(10±6)	2(7±5)	7(12±4)	2(3±2)*	>0,05	>0,05
	різко знижений	1(3±3)	1(3±3)	1(2±2)	0(0±2)	>0,05	>0,05
	помірно знижений	5(17±7)	5(17±7)	7(12±4)	7(12±4)	>0,05	>0,05
	збережений	20(67±9)	22(73±8)	45(75±6)	51(85±5)	>0,05	>0,05
Коронарний резерв(абс.,%)	знижений	12(40±9)	9(30±9)	25(42±6)	14(23±6)*	>0,05	>0,05
	високий	18(60±9)	21(70±9)	35(58±6)	46(77±6)*	>0,05	>0,05
Порогове навантаження	Вт	97,2±3,7	111,5±2,6**	99,6±3,2	123,8±2,7***	>0,05	<0,01
	%НМСК	53,9±1,9	57,4±1,6	54,8±1,4	70,9±0,9***	>0,05	<0,001
Загальна фізична роботоzдатність(абс., %)	низька	24(80±7)	24(80±7)	42(70±6)	27(45±6)**	>0,05	<0,001
	нижче середньої	4(13±6)	4(13±6)	8(13±4)	16(27±6)	>0,05	>0,05
	середня	2(7±5)	2(7±5)	5(8±4)	12(20±5)	>0,05	>0,05
	вище середньої	0(0±3)	2(7±5)	5(8±4)	5(8±4)	>0,05	>0,05
	Фізичний стан(бали), $M \pm m$	192,3±5,9	220,2±5,9**	204,2±5,4	234,4±3,1***	>0,05	<0,05

Примітки: p₁ – достовірність різниці при порівнянні первинних даних між групами, p₂ – достовірність різниці при порівнянні даних повторного обстеження між групами, * - p<0,05, ** - p<0,01, ***- p<0,001 – при порівнянні даних первинних та повторних досліджень у межах груп.

Щодо оцінюваного нами фізичного стану, то з біологічної точки зору він визначається сукупністю взаємозалежних ознак, що забезпечують нормальний взаємозв'язок організму з навко-

лишнім середовищем. Тому більш високі показники фізичного стану, досягнуті під впливом респіраторних тренувань в основній групі, також

свідчать про переваги розробленої нами методики.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на БА із супутніми ХОЗЛ динаміка показників велоергометрії дає змогу визнати доцільним застосування авторської методики, яка містить такі відновні засоби, як вольове керування диханням, пальцевий масаж та контрастний температурний вплив на точки акупунктури.

2. Вивчення ефективності цих способів за

такими показниками велоергометрії, як ЧСС, подвійний добуток, порогове навантаження (Вт, %НМСК), загальна фізична роботоздатність та фізичний стан, свідчить про перевагу пропонованої нами методики при порівнянні між групами за результатами підсумкового дослідження.

3. Запропоновані нами способи профілактики та купірування бронхоспазму, що захищені патентами на корисну модель №32267 і №36383, рекомендуються для впровадження у практику.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Большая медицинская энциклопедия / Гл. ред. акад. Б.В. Петровский. – Изд. 3-е. – М.: Советская энциклопедия, 1981. – Т. 16. – С. 467-475.
2. Бутейко К.П. Метод Бутейко: опыт внедрения в медицинскую практику: Сборник К.П. Бутейко. – М.: Патриот, 1990. – 224 с.
3. Воробьёва И.И. Волевое ограничение легочной вентиляции и задержки дыхания на выдохе в лечении бронхиальной астмы : [методические рекомендации]. – М., 1986. – 13 с.
4. Генес В.С. Некоторые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиологических исследований. – М.: Наука, 1967. – 208с.
5. Гневушев В.В. Методические основы развития навыков оптимального управления внешним дыханием в лечебной физкультуре и физическом воспитании: [инструктивно-методическое пособие] – Ставрополь: 1970. – 62 с.
6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – Одесса: Астропринт, 1999. – 603с.
7. Зильбер А.П. Респираторная медицина. – Петрозаводск.: Изд-во ПГУ, 1996. – 488с.
8. Клапчук В.В. Волевое управление дыханием в клинике и спорте // Гребля. (Приложение „Гимн здоровью”). – Днепропетровск, 1995. – С.18-19.
9. Клапчук В.В. Способы профилактики та купірування бронхоспазму: інформаційний лист / МОЗ України, УОЗ Дніпропетровської ОДА / В.В. Клапчук, С.В. Маргітїч. – Вип. 1 з проблеми „Санологія та валеологія”. – Дніпропетровськ, 2008. – 4с.
10. Лікувальна фізкультура та спортивна медицина / Клапчук В.В., Дзяк Г.В., Мурахов І.В. та ін.; за ред. В.В. Клапчука та Г.В. Дзяка. – К.: Здоров'я, 1995. – 312с.
11. Малявин А.Г. Респираторная медицинская реабилитация: [практическое руководство для врачей. – М.: Практическая медицина, 2006.–416с.
12. Маргітїч С.В. Дослідження показників велоергометрії у зв'язку з енергетичними рівнями рухового режиму хворих на бронхіальну астму // Медичні перспективи. – 2009. - № 2. – С.83-86.
13. Пат. 32267 Україна, МПК А61Н39/06 2008.01. Спосіб купірування бронхоспастичного синдрому / Клапчук В.В., Маргітїч С.В. – №200715006; заявл. 29.12.07; опубл. 12.05.08, Бюл. № 9.
14. Пат. 36383 Україна, МПК (2006) А63В23/00 А61В5/024 А61Н31/00. Спосіб профілактики бронхоспазму / Клапчук В.В., Маргітїч С.В. – №200806095; заявл. 12.05.08; опубл. 27.10.08, Бюл. № 20.
15. Перцева Т.А. Болезни органов дыхания: методическое пособие. – Днепропетровск: 2001. – 171с.
16. Преварский Б.П., Буткевич Г.А. Клиническая велоэргометрия. – К.: Здоров'я, 1985. – 80с.
17. Справочник семейного врача. Вып. 1. Внутренние болезни / Г.П. Матвейков, Л.Г. Баранов, И.И. Гончарик и др.; под ред. Г.П. Матвейкова. – Минск: Беларусь, 1992. – 637с.
18. Стенон Гланц. Медико-биологическая статистика / Стенон Гланц. - Пер. с англ. Ю.А. Данилова; под ред. Н.Е. Бузикашвили и Д.В. Самолова. – М.: Практика, 1999. – 602с.
19. Триняк Н.Г. Управление дыханием и здоровье. – К.: Здоров'я, 1991. – 160с.
20. Хантов Р.М. Клиническая аллергология: Руководство для практических врачей. – М.: Медпресс-информ, 2002. – 624с.



В.В. Васильченко*,
Ю.Ф. Савенков**

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ РАНЬОЇ ТОРАКОТОМІЇ У ХВОРИХ ІЗ ПЕРФОРАТИВНИМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНІВ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра хірургії №2*
ДОККЛПО «Фтизіатрія»***

Ключові слова: туберкульоз
легенів, перфорація, рання
торакотомія

Key words: pulmonary tuberculosis,
perforation, early thoracotomy

Резюме. Проведен анализ результатов открытой торакотомии у 40 пациентов с перфоративными формами туберкулеза легких, которые были прооперированы в 1998 – 2008 годы. Выявлено, что применение открытой торакотомии показано 15% больных с перфоративными формами туберкулеза лёгких при наличии крупного бронхального свища, полного разрушения доли или всего лёгкого, а также безуспешности малоинвазивных методов расправления лёгкого в течение 3-5 суток. При наличии тяжёлого общего состояния, гнойно-резорбтивной интоксикации, фибринозно-гнойного экссудата показано проведение интенсивной предоперационной подготовки в течение 6-8 недель. Наименее благоприятными для радикального хирургического лечения являются больные с диссеминированным тотальным туберкулёзом лёгких (уровень послеоперационной летальности 29,4%). Раннее применение открытой торакотомии в первые 7-14 суток с момента перфорации позволяет в 67% случаев достичь полного клинического эффекта в группе больных с распространённым деструктивным туберкулёзом и в 66,7% - больных с ограниченным процессом.

Summary. Results of open thoracotomy in 40 patients with perforated forms of pulmonary tuberculosis, operated in 1998 - 2008 years are analysed. It is exposed, that application of opened thoracotomy is indicated to 15% of patients at presence of a large bronchopleural fistula, complete destruction of a lobe or the whole lung and in case of failure of little-invasive methods of straightening of lung during 3-5 days. At presence of a grave general condition, pyoresorptive intoxication, purulent exsudate, intensive preoperative preparation during 6-8 weeks is indicated. The least suitable to radical surgical treatment. Patients with disseminated total pulmonary tuberculosis (level of lethality 29,4%). Early use of the opened thoracotomy in the first 7-14 days from the moment of perforation permits to attain a complete clinical effect in the group of patients with widespread destructive tuberculosis in 67% cases and in patients with the limited process – in 66,7%.

Одним із найтяжчих ускладнень перебігу туберкульозного процесу є приєднання гострої емпієми плеври, що розвинулася унаслідок перфорації субплеврального казеозно-некротичного вогнища, каверни або були [4,7,8,13]. Згідно із загальноприйнятою думкою, лікування будь-якого газового синдрому в плевральній порожнині повинне розпочинатися з плевральної пункції. Остання носить не стільки лікувальний, скільки діагностичний характер. З її допомогою вдається з'ясувати характер екссудату, величину легенево-плеврального дефекту. На думку Van De Vater (1977), «кожна друга плевральна пункція повинна закінчуватися дренажуванням, незалежно від того, що отриманий серозний екссудат

або гнійний». Дренажування плевральної порожнини є ефективною самостійною лікувальною маніпуляцією, за нашими даними [13,14], у хворих на пневмоторакс у 57%, при гідропневмотораксі у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз – у 51,6% та при піопневмотораксі – у 11% хворих. Проте дренажування або полідренажування плевральної порожнини дозволяє значно поліпшити і стабілізувати стан хворого, провести інтенсивну передопераційну підготовку і обстеження хворого. Ефективність рутинних консервативних заходів не перевищує 30 – 40% і відмічається у хворих із мінімальними плевро-легеневими деструкціями, летальність при цьому досягає 20 – 25%. Єдиної хірургічної тактики по вживанню

відкритої торакотомії при лікуванні хворих з перфоративними формами туберкульозу легенів в даний час немає. Ряд авторів вважає ранніми операції, виконані протягом перших 4 – 6 діб після перфорації [2,4], інші ж вважають їх обгрунтованими в терміни 4 – 6 тижнів [6,11]. На цей час немає чіткості у визначенні патоморфологічної сутності перфоративного туберкульозного процесу, що підлягає лікуванню відкритою торакотомією. Залишаються невизначеними об'єми і види оперативних втручань, які використовуються під час торакотомії для усунення бронхо-плеврального сполучення. Усі наведені положення обгрунтовують надзвичайну актуальність дослідження на тлі значного зростання кількості хворих із перфоративними формами туберкульозу легенів.

У зв'язку з цим метою роботи було уточнення показань, термінів використання і результатів ранньої торакотомії при лікуванні хворих із перфоративними формами туберкульозу легенів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами вивчені результати ранньої торакотомії у 40 хворих із різними формами перфоративного туберкульозу легенів, що були оперовані в ДОККЛПО «Фтизіатрія» у період 1998 – 2008 років.

З урахуванням активності і поширеності специфічного процесу всі хворі були розподілені на три клінічні групи. Першу групу склали 7 (17,5%) хворих з активним туберкульозом легенів з одночастковим деструктивним процесом. У 3 пацієнтів вогнища локалізувалися в межах 1-2 сегментів, у 2 – була густа дисемінація казеозно-некротичних вогнищ в межах частки легені і у 2 хворих – одночастковий фіброзно-кавернозний туберкульоз. У 5 випадках причиною пневмотораксу була перфорація казеозного вогнища діаметром від 5 до 9 мм. У 2 хворих причиною перфорації була бульозна

емфізема. Напружений газовий синдром розвинувся у 2 хворих. Переважна більшість торакотомій в цій групі була виконана в перші 7 діб від моменту надходження хворих у стаціонар. У 2 хворих через загальний важкий стан торакотомії виконувалися через 8 тижнів. Під час торакотомії були виконані 4 лобектомії, 2 плевректомії з декортикацією і сегментарною резекцією і 1 сегментарна резекція (табл.1).

У другу групу було включено 25 (62,5%) хворих з активним тотальним або субтотальним деструктивним туберкульозом легенів. Дисемінований з розпадом однобічний туберкульоз легенів відмічений у 10 хворих, двобічний – у 5. Однобічний фіброзно-кавернозний туберкульоз із множинними кавернами і тотальною дисемінацією – у 10. У 96% випадків причиною розвитку пневмотораксу було розплавлення казеозного вогнища і його прорив у плевральну порожнину. Напружений характер пневмотораксу відмічався у 2 випадках. У перші 7 діб від моменту надходження торакотомія була виконана у 11 (44%) хворих, до 14 діб – у 3, до 4 тижнів – у 5 і до 8 тижнів – у 6. Серед об'ємів і видів виконаних операцій були: лобектомії – 2, плевректомії з ушиванням легеневого дефекту – 7, бісегментарні резекції – 3, плевропневмонектомії – 13.

Третю групу склали 8 (20%) осіб з неактивними обмеженими пост туберкульозними змінами у вигляді бульозної емфіземи. Всі хворі спостерігалися по категорії 5.1 (великі залишкові зміни туберкульозу легенів). Напружений пневмоторакс був відмічений в 1 хворого. Всі хворі оперовані в перші 7 діб від моменту перфорації були в плевральну порожнину. Сегментарна резекція виконана 5 хворим, парієтальна плевректомія з ушиванням легеневого дефекту – 1, лобектомія – 1, пневмонектомія – 1.

Таблиця 1

Обсяг і види операцій у хворих на перфоративний туберкульоз легенів

Операції	Групи хворих			
	перша (n=7)	друга (n=25)	третя (n=8)	усього (n=40)
Сегментарні резекції	1	3	5	9 (22,5%)
Лобектомії	3	2	1	6 (17,5%)
Плевректомія + ушивання	1	7	1	9 (20%)
Плевректомія + резекція сегменту	2	-	-	2 (5%)
Плевропневмонектомія	-	13	1	14 (35%)
Разом	7	25	8	40 (100%)

Таким чином, найчастіше застосовувалися плевропневмонектомії (35%) і полісегментарні резекції (27,5%). Усім хворим, що надійшли у торакальне відділення з перфоративною формою туберкульозу легенів, у максимально стислі терміни виконувалося передопераційне обстеження, що включало виконання оглядової рентгенограми органів грудної порожнини, фібро-бронхоскопії, діагностичної плевральної пункції з манометрією, дослідження ЕКГ, функції зовнішнього дихання, біохімічного аналізу крові. При складанні плану лікування враховувалися терміни і тривалість антибактеріальної терапії, наявність бактеріовиділення і хіміорезистентності МБТ. У перелік обов'язкових лікувальних заходів у передопераційному періоді входили внутрішньовенна поліхіміотерапія, санація ендобронхіту, внутрішньоплевральне введення антисептиків, переливання еритроцитарної маси і білкововмісних розчинів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виконання ранніх торакотомій у хворих з одночастковим деструктивним туберкульозом було зумовлене головним для цієї групи хворих положенням, а саме поєднанням суворо обмеженої хірургічної патології з пневмотораксом і на боці пневмотораксу. Задовільний загальний стан хворого, анатомічна відмежованість процесу і неефективність малоінвазивних методів розпрямлення легені протягом 3-5 діб обґрунтовують вживання відкритої торакотомії. Основним видом оперативного втручання є анатомічна радикальна лобектомія з плевроколагенопластикою. Абсолютно неприпустимі спроби ушивання бронхо-плеврального дефекту, які приводять до прорізання швів і розвитку гострої емпієми плеври.

Використання сегментарних резекцій також малообґрунтоване, оскільки причиною перфорації в даному випадку є перфорація казеозно-некротичного вогнища, розташованого, як правило, субплеврально, але в тісному сусідстві з іншими вогнищами. В цьому випадку лінія резекції проходить через вогнища, що може привести до неспроможності швів. Хворі, що перенесли лобектомію з приводу перфорації, потребують тривалого мікродренування плевральної порожнини з введенням антисептиків, оскільки дуже висока загроза розвитку гострої післяопераційної емпієми плеври.

У другій групі у хворих із тотальним деструктивним туберкульозом легенів, переважно однібічним, показання до торакотомії мотивовані патоморфологічним руйнуванням легені.

За наявності однібічного ураження або наявності контрлатеральної вогнищеві дисемінації у межах верхньої частки без порожнин розпаду, встановлення факту великої (понад 3 мм) бронхо-плевральної фістули слід невідкладно розглянути питання про торакотомію. Виконання плевректомії з ушиванням П-подібними або Z-подібними швами легенево-плеврального дефекту неприпустимо. З 7 таких ушивань у 4 випадках розвинулася гостра перфоративна емпієма плеври. Виконання полісегментарних резекцій (3) у хворих з тотальною дисемінацією у легені неефективне. На наш погляд, домінуючим виглядом оперативного посібника повинна бути плевропневмонектомія, що дозволяє радикально вирішити двоєдине завдання: усунення перфорації і загрози емпієми плеври і лікування хворого від морфологічно безповоротної форми туберкульозу легенів. Досвід вживання 13 плевропневмонектомій у хворих на перфоративний туберкульоз дозволяє оптимістично розглядати цей варіант лікування. При цьому, чим раніше виконана плевропневмонектомія, тим результати кращі. Пневмоторакс у хворих на туберкульоз довгий час перебігає доброякісно, без інфікування плеври. Протягом 7 – 14 діб плевра зберігає свої бактерицидні властивості. Затягування з операцією приводить до формування стійкої бронхо-плевральної фістули, нагноєння ексудату, формування виражених фібропластичних змін у плеврі, загострення туберкульозного процесу, виснаження білкових запасів і функціональних резервів організму. У розвитку і перебігу емпієми плеври провідна роль належить легеневому процесу, зруйнованій легені або її долі. За даними [12], виконання пневмонектомії при поширеному деструктивному туберкульозі, ускладненому пневмотораксом і емпіємою плеври, дозволяє у 70,7% оперованих хворих досягти добрих результатів при рівні летальності 18,6%. За нашими даними [13,14], летальність у групі хворих із поширеним туберкульозом легенів, ускладненим пневмотораксом, що лікується за допомогою дренажу, склала 34%. У зв'язку з цим малообґрунтованою є пропозиція І.Д.Дужеого (2003) лікувати туберкульозний піопневмоторакс дренажуванням, пневмоперитонеумом і екстраплевральною торакопластикою [3]. Механічне прикриття дефекту вісцеральної плеври парієтальною плеврою після резекції ребер може лише частково зменшити об'єм надходження повітря у плевральну порожнину, не запобігаючи при цьому розвитку емпієми плеври і залишаючи зруйновану легеню джерелом інтоксикації і прогресу легенево-

серцевої недостатності. Наші спостереження показують, що навіть перев'язка однієї з головних гілок легеневої артерії і головного бронха трансстернальним доступом не запобігає розвитку емпієми плеври і бронхіальних нориць, прогресу легенево-серцевої недостатності, карніфікації колабованої легені не відбувається, і біологічна плomba при активному туберкульозному процесі не формується. Легеню необхідно довидаляти. За даними В.К.Полянського [9], через 3-5 місяців від початку плеврального нагноєння відбувається фіброзна трансформація плеври, розвиток грануляційної тканини, втрата морфофункційних властивостей плеври з ознаками затихання, але специфічного запалення як власне плеври, так і поширення його на м'які тканини грудної клітки. Ці дані обґрунтовують виконання саме плевропневмонектомії, оскільки при недостатньому розпрямленні легені вже через 3-4 тижні формується плевральний мішок емпієми.

За нашими даними [13,14], серед сучасних контингентів хворих на туберкульоз легенів з ускладненим перебігом (пневмотораксом) на частку дисемінованого процесу припадає 47%, а фіброзно-кавернозного – 20,7%. Переважання саме поширених тотально-субтотальних форм туберкульозу легенів, пов'язаних з руйнуванням частки або усієї легені, обґрунтовує виконання радикальних анатомічних резекцій. Перші 2-3 тижні після перфорації є критичними у перебігу всього лікувального процесу. За нашими даними, для стабілізації стану хворого і підготовки його до радикального втручання необхідно від 2 до 8 тижнів залежно від важкості стану хворого і вираженості легенево-плеврального запалення. Слід пам'ятати, що за допомогою дренажу у хворих із поширеними формами туберкульозу легенів легеню розпрямити вдається лише в 30,3% хворих [10,13,14], 22,5% хворих виписується із стаціонару з частковим розпрямленням легені, залишковою плевральною порожниною і хронічною емпіємою плеври, які також потенційно операбельні.

Виконання торакотомії у хворих із посттуберкульозною бульозною емфіземою зумовлене в основному рецидивним характером пневмотораксу або неефективністю малоінвазивних методів, серед яких головну роль повинна відігравати відєоторакокопія з аргоноплазмовою коагуляцією або степлерною резекцією булл. Переважаючим видом оперативного втручання повинні бути сегментарні резекції за допомогою зшивних апаратів. Показання до лобектомії, а тим більше пневмонектомії

виникають рідко. Збільшення поширеності запально-склеротичних і деструктивних змін у хворих з активними формами туберкульозу приводить до розвитку емфіземи легенів, яка набуває рис іррегулярної у вигляді бульозно-дистрофічних змін та вікарного здуття.

Розриви бул у таких хворих можуть привести до розвитку напруженої форми перфоративного туберкульозу, що потребує невідкладного хірургічного втручання в терміни від 2 до 4 днів.

Таблиця 2

Результати ранніх торакотомій у хворих із перфоративними формами туберкульозу легенів

Групи хворих	Результати		
	повний клінічний ефект	погіршення	вмерло
Перша (n=7)	3	3	1
Друга (n=25)	16	7	2
Третя (n=8)	8	-	-
Ітого (n=40)	27 (67,5%)	10 (25%)	3 (7,5%)

ВИСНОВКИ

1. Використання ранньої торакотомії показане 15% хворих з перфоративними формами туберкульозу легенів за наявності великої бронхіальної нориці, повного руйнування частки або всієї легені, а також безуспішності малоінвазивних методів розпрямлення легені протягом 3-5 діб.
2. За наявності важкого загального стану, гнійно-резорбтивної інтоксикації, фібринозно-гнійного ексудату показане проведення інтенсивної передопераційної підготовки протягом 6-8 тижнів.
3. Оптимальним видом оперативного втручання є радикальна анатомічна резекція – лобектомія або плевропневмонектомія.
4. Ушивання легенево-плеврального дефекту припустиме лише при локальній бульозній емфіземі легені у поєднанні з парієтальною плевректомією.
5. Найменш сприятливими для радикального хірургічного лікування є хворі з дисемінованим тотальним туберкульозом легенів (рівень післяопераційної летальності 29,4%).
6. Раннє вживання відкритої торакотомії в перші 7-14 діб з моменту перфорації дозволяє у 67% випадків досягти повного клінічного ефекту у групі хворих з поширеним деструктивним туберкульозом і у 66,7% - у хворих з обмеженим процесом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гнойные заболевания лёгких и плевры: монография / Под ред. В.В.Бойко и А.К.Флорикяна. – Х.:Прапор, 2007. – 576с.
2. Горшков В.Ю. Хирургическое лечение острого гнойного метапневмонического плеврита // Клиническая хирургия. – 1988. – №10. – С.26-28.
3. Дужий І.Д. Тактика лікування гострого піпневмотораксу в умовах епідемії туберкульозу // Клінічна хірургія. – 2003. - №9. – С.34-37.
4. Лаптев А.Н. Тактика лечения острого пиопневмоторакса, возникшего вследствие перфорации туберкулёзной каверны // Проблемы туберкулёза. – 1984. – №2. – С.35-37.
5. Лаптев А.Н. Тактика лечения больных со спонтанным пневмотораксом // Проблемы туберкулёза. – 1985. – №6. – С.49-51.
6. Наумов В.Н., Шайхаев А.Я., Богущ А.Л. Хирургическая тактика при двустороннем деструктивном туберкулёзе лёгких, осложнённом пиопневмотораксом // Проблемы туберкулёза. – 1987. – №2. – С.42-44.
7. Нечаев В.И., Хованов А.В., Крылов В.В. Современный взгляд на проблему спонтанного пневмоторакса // Проблемы туберкулёза. – 2001. – №9. – С.59-65.
8. Письменный А.К., Федорин И.М., Мурышкин Е.В. Особенности спонтанного пневмоторакса у больных туберкулёзом лёгких // Проблемы туберкулёза. – 2002. – №4. – С.25-27.
9. Полянский В.К. Хирургические аспекты туберкулёзной эмпиемы плевры // Проблемы туберкулёза. – 2002. – №5. – С.33-38.
10. Путов Н.В., Левашев Ю.Н., Медвенский Б.В. Результаты различных методов лечения пиопневмоторакса // Грудная хирургия. – 1987. - №4. – С.37-41.
11. Репин Ю.М. Раннее хирургическое лечение больных казеозной пневмонией, осложнённой острым пиопневмотораксом // Проблемы туберкулёза. – 1986. – №3. – С.47-50.
12. Сабиров Ш.Ю., Кариев Т.М., Саматов Э.В. Пульмонэктомия при распространённом деструктивном туберкулёзе, осложнённом спонтанным пневмотораксом и эмпиемой плевры // Проблемы туберкулёза. – 2003. – №6. – С.23-25.
13. Савенков Ю.Ф. Пневмоторакс у хворих на туберкульоз легень: проблеми і перспективи // Медичні перспективи. – 2000. - №4. – С.98-102.
14. Савенков Ю.Ф., Бакулин П.Е. Хирургическое лечение больных с перфоративными формами туберкулеза лёгких // Проблемы сучасної торакальної хірургії. – Симеїз, Кривий Ріг, 2005. – С.132-136.
15. Шевчук І.М., Сніжко С.С., Шевчук М.Г. Гостра емпієма плеври. – Івано-Франківськ: 2007. – 136 с.



УДК 614.777:628.16:543.544-414.6

**К.Ю. Загороднюк,
С.Т. Омельчук**

ГІГІЄНИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ СОРБЕНТІВ-ЗАМУТНЮВАЧІВ У СХЕМАХ ВОДОПІДГОТОВКИ З ВИКОРИСТАННЯМ ОСВІТЛЮВАЧІВ-РЕЦИРКУЛЯТОРІВ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
кафедра гігієни та екології
м. Київ

Ключові слова: вода, гігієна,
очищення, сорбенти
Key words: water, hygiene, cleaning,
sorbents

Резюме. В серії лабораторних і натурних експериментів, проведених на водоочистних спорудах Часов-Ярської фільтрувальної станції, обґрунтована можливість застосування сорбентів-замутнювачів (глинопорошка бентоніта марки ПБМБ і порошкообразного освітлюючого активованого угля ОУ-В) в схемах водопідготовки з використанням освітлювачів-рециркуляторів.

Summary. In the series of laboratory and full-scale experiments carried out at water treating facilities of Chasiv-Yarska filtration station, the ability of sorbents-turbidifiers application (clay powder of bentonite, sort PBMB and powdered clearing activated carbon CC-B) in water treating schemes with clearer-recyclers use was substantiated.

Однією з необхідних умов розвитку конкретної області, регіону чи країни в цілому є задоволення потреб у якісній воді господарського, промислового, аграрного секторів, а також індивідуальних фізіологічних потреб населення. У XXI сторіччі водні ресурси більшості країн світу стануть вирішальним фактором їх економічного розвитку та екологічної безпеки. Згідно з даними ЮНЕСКО, на сьогодні у світі понад 1,5 млрд. людей не мають доступу до якісної питної води, а за прогнозами Всесвітньої метеорологічної організації до 2020 року з нестачею якісної питної води може зіткнутися вже все населення нашої планети [11].

Незадовільний стан водних джерел створює великі труднощі у вирішенні проблем, у першу чергу, екологічно безпечного та якісного питного водопостачання [11].

Так, води більшості природних джерел водопостачання в Україні відносяться сьогодні до третьої-п'ятої категорії якості, в той час як традиційні технології очищення води розраховані на першу-другу категорії якості, що не дозволяє підготувати питну воду, якість якої відповідає б чинним нормативним вимогам [11].

Найбільш серйозними причинами несприятливої ситуації, що склалася у забезпеченні населення України питною водою нормативної якості, на думку [11], є наступні:

- невідповідність технологій очистки води, що застосовуються сьогодні на водоочисних спорудах в Україні, якості води, що на них надходить;

- практична відсутність водних об'єктів, які б могли бути використані для водопостачання та які відповідали б вимогам, що пред'являються до джерел господарсько-питного водопостачання;
- незадовільний стан розподільчих водопровідних мереж;
- низький технічний рівень експлуатації водопровідно-каналізаційного господарства;
- незадовільне комплектування технікою, матеріалами, обладнанням водопровідно-каналізаційного господарства України;
- низькі темпи розвитку водопровідно-каналізаційного господарства України та велика інертність у впровадженні інноваційних технологій у цій галузі.

Якщо для вирішення останніх трьох окреслених причин необхідне залучення кваліфікованих кадрів усіх ланок і внесення законодавчих змін до правил надання та отримання розрахунку за послуги у сфері водопостачання, які б були направлені на створення умов для першочергової зацікавленості власників водопровідно-каналізаційних підприємств в інноваціях, їх достатнє фінансування, то вирішення перших трьох неможливе без проведення фундаментальних наукових досліджень і обґрунтування можливості та доцільності застосування тих чи інших технологій, їх удосконалення, розробки принципово нових технологій для впровадження у сфері господарсько-питного водопостачання України.

Як відомо, сьогодні для очистки вод поверхневих джерел на водоочисних спорудах застосовують як одноступеневі, так і двоступеневі схеми [7]. Не зважаючи на те, що зазначені схеми відрізняються одна від одної технологіями та методами очистки, і тим, і іншим притаманні спільні недоліки, основними з яких є наступні:

- сезонна нестабільність в ефективності роботи (так, одноступеневі схеми недостатньо ефективні в паводковий період, а також під час інтенсивного розвитку планктону, двоступеневі, відповідно, в період зимової межні);

- відсутність можливості утилізувати промивні води шляхом повернення їх у "головний вузол" водоочисних споруд, що передбачається регламентом експлуатації останніх, без погіршення якості підготовленої води. Через цю обставину щодобово від 5 до 20% виробничих потужностей водоочисних споруд у вигляді забруднених промивних вод скидається до водних джерел, що різко погіршує тим самим їх екологічний стан;

- недостатня бар'єрна роль по відношенню до окремих специфічних забруднювачів (феноли, нафтопродукти, пестициди, важкі метали), які досить часто можуть потрапляти у великих кількостях до водних джерел при різноманітних аварійних ситуаціях, та мікроорганізмів (спори сульфатредукуючих бактерій, цисти лямблій, різноманітні віруси);

- можливість утворення в процесі очистки води значних кількостей хлороорганічних сполук, що, як відомо, мають канцерогенні властивості [8].

З метою усунення вищезазначених недоліків у Санкт-Петербурзькому науково-дослідному інституті Академії комунального господарства була розроблена принципово нова технологічна схема очистки води [8].

Головна відмінність схеми, що пропонується, від відомих двоступеневих полягає в тому, що завдяки безперервній рециркуляції осаду по "внутрішньому контуру" на спорудах першого ступеня очистки (тобто в освітлювачах-рециркуляторах) процес утворення пластівців переводиться з режиму коагуляції в об'ємі (що має місце в традиційних очисних спорудах) в контактну коагуляцію, при якій формуються пластівці з підвищеною гідравлічною крупністю та сорбційною ємністю [8].

Застосування освітлювачів-рециркуляторів показало, що бажаний ефект досягається лише при певній каламутності води. Якщо ж каламутність останньої нижче за $3,0 \text{ мг/дм}^3$, то ефект починає нівелюватися, поступово повністю зни-

каючи, що пов'язано з неможливістю формування фільтруючого псевдозгущеного шару з пластівців підвищеної гідравлічної крупності та сорбційної ємності.

Враховуючи вищевикладене, нами запропоновано штучне регулювання каламутності води шляхом застосування спеціальних замутнювачів. Як останні найбільш доцільно використовувати природні та модифіковані сорбційно активні речовини, такі як різні види активованого вугілля, палигорскітових та бентонітових глин.

Для встановлення можливості використання з цією метою "вугілля активованого антрацитового подрібненого" за ТУ У 24.6-32287259-001-2004, гранульованого активованого вугілля марки АГ-2, вугілля активованого освітлюючого порошкоподібного марки ОУ-В, глинопорошку бентонітового марки ПБМБ, модифікованого за ТУ 39-0147001-105-93, природного палигорскіту та його модифікації, отриманої шляхом розчинення 5 г просушеного при $t = 150^{\circ}\text{C}$ протягом 60 хвилин палигорскіту в 1 л 5% розчину NaHCO_3 нами була проведена серія лабораторних та натурних експериментів. Дослідження були проведені у серпні 2009 року в центральній контрольно-дослідницькій проектно-вишукувальній водній лабораторії (ЦКДПВВЛ), м. Донецьк.

Введення реагентів та аналіз отриманих результатів здійснювали за схемою, наведеною в таблиці 1.

Таблиця 1

Етапи проведення експерименту

Етап експерименту
Введення хлорної води із вмістом хлору $3,48 \text{ мг в } 1 \text{ см}^3$
Введення 0,63% сульфату алюмінію
Введення досліджуваних замутнювачів (природних та модифікованих сорбційно активних речовин) в різних концентраціях
Інтенсивне перемішування (перекидання циліндрів) - 2 хв.
Відстоювання - 2 години
Відбір проб води мірною піпеткою Мора об'ємом 100 мл (верхній надосадовий шар)
Визначення каламутності води.

Доза хлору, що вводилася, відповідала дозі, яка застосовувалася для первинного хлорування в цей період на водоочисних спорудах (ВОС) Часів-Ярської фільтрувальної станції, та становила $6,0 \text{ мг/дм}^3$.

Було встановлено, що найкращим замутнювачем є глинопорошок бентонітовий марки

ПБМБ, модифікований за ТУ 39-0147001-105-93. Дещо менш ефективним, за тих самих умов, виявилось вугілля активоване освітлююче порошкоподібне марки ОУ-В (ОУ-В). Так, мутність при введенні 20,0 мг/дм³ коагулянту та 20,0 мг/дм³ ПБМБ після двох годин відстоювання верхнього надосадового шару склала 9,6 мг/дм³, а при введенні 20,0 мг/дм³ коагулянту та 20,0 мг/дм³ ОУ-В – 6,7 мг/дм³. Після фільтрації відібраної води через модель кварцевого фільтру, каламутність першої проби становила 0 мг/дм³, а другої – 0,47 мг/дм³, що цілком відповідає вимогам, які висуваються до якості питної води за показником каламутності (до 0,5 мг/дм³). Вміст залишкового алюмінію після фільтрації відібраної води також не перевищував нормативних значень та коливався від 0,18 мг/дм³, після введення ПБМБ у зазначеній кількості, до 0,20 мг/дм³ - після введення ОУ-В. Встановлено, що застосування флокулянту поліакриламід, який використовується на ВОС Часів-Ярської фільтрувальної станції в паводковий період для покращення процесів освітлення води після введення замутнювачів, суттєвого впливу на ефективність освітлення не чинить.

Враховуючи, що при транспортуванні води до споживача її якість суттєво погіршується через процеси внутрішньої хімічної та бактеріологічної корозії у безаварійному режимі функціонування водопроводів, нами додатково була проведена серія лабораторних досліджень, спрямованих на оцінку корозивної агресивності вихідної води, що надходить на водопровідні очисні споруди Часів-Ярської фільтрувальної станції, а також води після “традиційної” підготовки (вода після фільтрів перед вторинним хлоруванням) у порівнянні з корозивною агресивністю підготовленої води, отриманої шляхом застосування у технології рециркуляції по внутрішньому контуру сорбентів-замутнювачів (ПБМБ у кількості 20,0 мг/дм³ та ОУ-В у кількості 20 мг/дм³).

Модель рециркуляції по внутрішньому контуру була реалізована нами за допомогою застосування магнітної мішалки. Після введення замутнювачів вода перемішувалася протягом 1 години, а потім 5 годин відстоювалася.

Визначення корозивності води проводили у відповідності до методики інтегральної оцінки швидкості корозії металу за періодичними вимірами показників миттєвої швидкості корозії за допомогою приладу Р5126 з використанням стандартних електродів зі сталі 20 [2, 3].

Вимірювання показників миттєвої швидкості корозії проводили електрохімічним методом поляризаційного опору в лабораторних умовах за

кімнатної температури у відповідності до ДСТУ 3895-99, ГОСТ 9.905 – 82 та згідно з вимогами «Техническое описание и инструкция по эксплуатации 3.455.034 ТО» приладу Р5126.

Перед початком проведення корозійних випробувань електроди попарно нагвинчували на утримувачі. Поверхню електродів знежирювали, зачищали наждачним папером певної зернистості (240 WPF), активували 30 секунд у 20% розчині сірчаної кислоти, після чого поетапно промивали бідистильованою водою та водою, що або надходить на ВОС Часів-Ярської фільтрувальної станції, або після відповідної підготовки, і висувували фільтрувальним папером [5, 6].

Зразки води наливали в лабораторні хімічні стакани ємністю 250 мл кожний.

Після цього в усі лабораторні стакани занурювали утримувачі з підготовленими електродами і починали періодичні вимірювання значень поляризаційного опору та миттєвої швидкості корозії [1, 4]. Вимірювання проводили 2-3 рази на добу. Результати вимірювань заносили у відповідний протокол вимірювань для кожного з датчиків.

Середньоінтегральну швидкість корозії встановлювали методом трапецій за допомогою програми на персональному комп'ютері. Фактичну корозивність води встановлювали за показниками середньоінтегральної швидкості корозії відповідно до [10]. за фактичним глибинним параметром (глибина проникнення корозії в мм/рік) та у відповідності до [9].

Проводили комп'ютерну та статистичну обробку даних.

Було встановлено, що інтегральна швидкість корозії, викликаної водою, яка надходить на ВОС Часів-Ярської фільтрувальної станції, становить 0,162 мм/рік. Така корозійна агресивність оцінюється як висока [9]. Після “традиційної” обробки (вода після фільтрів перед вторинним хлоруванням) інтегральна швидкість корозії зростає до 0,326 мм/рік, а корозійна агресивність оцінюється як аварійна [9]. Інтегральна швидкість корозії, викликана водою, отриманою в лабораторному модельному експерименті після введення глинопорошку бентонітового марки ПБМБ модифікованого за ТУ 39-0147001-105-93 у кількості 20 мг/дм³ та активованого освітлюючого порошкоподібного вугілля марки ОУ-В у кількості 20 мг/дм³, склала відповідно 0,049 мм/рік та 0,098 мм/рік, що дозволило нам оцінити корозійну агресивність у першому випадку як середню, а у другому – як високу [9].

Враховуючи можливий вплив сорбентів-замутнювачів на ефективність сорбції з води

металів, зокрема марганцю, заліза, міді, нами були проведені додаткові дослідження, які передбачали визначення ефективності вилучення останніх при різних схемах очистки. На першому етапі нами був визначений вміст зазначених мікроелементів у воді, яка подається на очисні споруди. Результати аналізів показали, що концентрація марганцю знаходиться на рівні 0,020 мг/дм³, заліза – 0,050 мг/дм³, міді – 0,003 мг/дм³.

Низький вміст міді та заліза у вихідній воді по відношенню до встановлених ГДК цих металів у питній воді змусив нас штучно підвищити їх концентрації шляхом додавання п'ятиводного сульфату міді (з розрахунку 1,0 мг міді на 1 дм³) та шестиводного сульфату амонію тривалентного заліза (з розрахунку 0,3 мг заліза на 1 дм³). Після цього вміст міді та заліза у підготовленому розчині знаходився на рівні 0,98 та 0,38 мг/дм³ відповідно.

Визначення вмісту марганцю, заліза і міді проводили після додавання до підготовленого розчину хлорної води із вмістом хлору 3,48 мг в 1 см³, 0,63% сульфату алюмінію, та введення 20 мг/дм³ ПБМБ або ОУ-В з наступним перемішуванням на магнітній мішалці протягом 1 години та відстоюванням протягом 5 годин. Отримані результати порівняли з ефективністю вилучення вищевказаних елементів із води існуючими ВОС. Встановлено, що концентрація заліза після очищення води на існуючих ВОС зменшується з 0,05 мг/дм³ до 0,03 мг/дм³ (ефективність вилучення становить 40%), після застосування 20 мг/дм³ ПБМБ у технології рециркуляції осаду “по внутрішньому контуру” без другого ступеня очищення – з 0,38 мг/дм³ до 0,24 мг/дм³ (37%), після застосування у вищезазначених умовах ОУ-В – з 0,38 мг/дм³ до 0,17 мг/дм³ (65%). Концентрація марганцю знижувалась, відповідно, з 0,020 мг/дм³ до 0,004 мг/дм³ (80%), з 0,020 мг/дм³ до 0,005 мг/дм³ (75%) та з 0,020 мг/дм³ до 0,005 мг/дм³ (75%). Концентрація міді після існуючих ВОС зменшилася з 0,003 мг/дм³ до 0,002 мг/дм³ (ефективність вилучення становить 33,3%), після застосування у технології рециркуляції осаду по “по внутрішньому контуру” 20 мг/дм³ ПБМБ без другого ступеня очищення – з 0,98 мг/дм³ до 0,080 мг/дм³ (92%), а після застосування у вище-

зазначених умовах ОУ-В – з 0,98 мг/дм³ до 0,036 мг/дм³ (96%).

Таким чином, результати проведених досліджень дозволили нам зробити наступні висновки:

- наявність освітлювачів-рециркуляторів в існуючій системі водопідготовки Часів-Ярської фільтрувальної станції дозволяє забезпечити нормативну якість підготовленої води за умов застосування глинопорошку бентонітового марки ПБМБ, модифікованого за ТУ 39-0147001-105-93, та вугілля активованого освітлюючого порошокоподібного марки ОУ-В в дозах до 20 мг/дм³;

- при проходженні води через ВОС Часів-Ярської фільтрувальної станції її інтегральна корозивність підвищується вдвічі (з 0,162 мм/рік до 0,326 мм/рік);

- застосування глинопорошку бентонітового марки ПБМБ у кількості 20,0 мг/дм³ та активованого освітлюючого порошокоподібного вугілля марки ОУ-В у кількості 20 мг/дм³ у технології рециркуляції осаду по внутрішньому контуру знижує корозивну агресивність підготовленої води в 1,5 – 3 рази у порівнянні з корозивною агресивністю води, що надходить на ВОС Часів-Ярської фільтрувальної станції, та в 3-6 разів у порівнянні з корозивною агресивністю води, підготовленої за “традиційною” схемою.

- ефективність вилучення іонів марганцю, міді, заліза з води при застосуванні глинопорошку бентонітового марки ПБМБ та активованого освітлюючого порошокоподібного вугілля марки ОУ-В у технології рециркуляції осаду по внутрішньому контуру практично дорівнює ефективності вилучення зазначених елементів після двох ступенів класичної схеми водопідготовки, що застосовується зараз на ВОС Часів-Ярської фільтрувальної станції.

Вищевикладене дало нам підстави рекомендувати застосування досліджених сорбентів для інтенсифікації процесів очищення води поверхневих джерел у технології рециркуляції осаду по внутрішньому контуру із застосуванням освітлювачів-рециркуляторів, що дасть можливість майже у десять разів зменшити кількість промивних вод і знизити антропогенне навантаження на джерела водопостачання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. ГОСТ 9.502 – 82. ЕСЗКС. Ингибиторы коррозии металлов для водных систем. Методы коррозионных испытаний.

2. ГОСТ 9.908 – 85. ЕСЗКС. Металлы и сплавы. Методы определения показателей коррозии и коррозионной стойкости.

3. ГОСТ 9.905 – 82. ЕСЗКС. Методы коррозионных испытаний. Общие требования.
4. ДСТУ 3895-99. Інгібітори корозії металів для водних систем. Електрохімічний метод визначення захисної здатності.
5. ИСО 9226. Коррозия металлов и сплавов. Коррозивность атмосфер. Определение скорости коррозии стандартных образцов.
6. ИСО 11 845. Коррозия металлов и сплавов. Общие принципы коррозионных испытаний.
7. Кульский Л.А. Основы химии и технологии воды / Л.А. Кульский - К.:Наукова думка, 1991.- 340с.
8. Новиков М.Г. Повышение эффективности процесса очистки поверхностных вод / М.Г. Новиков,

Ю.И. Нефедов // Водозабезпечення та водне господарство. – 2004. - № 1. – С. 19-21.

9. СОУ ЖКГ 41.00 – 35077234.010:2008 “Системи централізованого господарсько-питного водопостачання та комунального теплопостачання. Захист протикорозійний. Загальні вимоги та методи контролювання”.

10. «Типовые инструкции по эксплуатации тепловых сетей: ТИ 34-70-045-85» (М.: СПО Союзтехэнерго, 1986).

11. Яцик А.В. Наукові та організаційні засади екологічно безпечного водокористування в Україні / А.В. Яцик // Водозабезпечення та водне господарство. – 2004. - № 1. – С. 4-8.



УДК 616.214+616.321-053.2:579.26:662.613.11

**В.М. Куляс,
О.Б. Єрмаченко,
О.А. Трунова,
І.Б. Пономарьова,
Д.Р. Садеков,
В.С. Котов,
О.А. Дмитренко**

МІКРОБІОЦЕНОЗ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК ЗІВА Й НОСА ДІТЕЙ ПРИ ІНГАЛЯЦІЙНОМУ ВПЛИВІ ПИЛУ БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО ХІМІЧНОГО СКЛАДУ

*Донецький національний медичний університет ім. М. Горького
кафедра гігієни ФІПО*

Ключові слова: *пил золи, навколишнє середовище, місцевий імунітет, діти*
Key words: *ash dust, environment, local immunity, children*

Резюме. *Исследованы закономерности распространения взвешенных веществ в воздушном бассейне населенного пункта в районе размещения Луганской ТЭС. Изучен физико-химический состав пыли угольной золы. Выявлена достоверная корреляционная зависимость между содержанием пыли угольной золы в воздухе и показателями местного иммунитета детей. Установлено накопление условно патогенной микрофлоры рода Staphilococcus в зеве и тонзиллярной микрофлоре носа детей, достоверное увеличение количества гемолитических форм микробов в сравнении с аналогичными показателями контрольной группы. Снижение бактерицидной активности кожи, нарушение количественного и качественного баланса микробиоценоза является показателем снижения неспецифической резистентности у детей при продолжительном действии пыли сложного химического состава.*

Summary. *The regularity of suspended matters distribution in the air of a locality in the district of Lugansk TEPS is explored. Physical and chemical composition of coal ash dust is shown. Accumulation of conditionally pathogenic microflora of Staphylococcus type in the pharynx and tonsillar microflora of children's nose, reliable increase of quantity of hemolytic forms of microbes as compared to similar indices of a control group is set. Decline of bactericidal activity of skin, violation of quantitative and qualitative balance of microbiocenosis is an index of decline of children's non-specific resistantnce in case of a prolonged action of dust of a complex chemical composition.*

У комплексі складних екологічних проблем промислових регіонів, перевантажених важкою індустрією, найбільш гострою є забруднення атмосферного повітря. До таких регіонів відноситься Донбас, на частку якого припадає п'ята частина промислового потенціалу України й понад 25 % всіх промислових викидів [2, 8].

За даними літератури, у дітей, що проживають у промислових районах з різними видами забруднення атмосферного повітря, індекс здоров'я в 2 - 3 рази нижче, ніж у дітей екологічно чистих районів; вони хворіють в 1,6 разу частіше [9,11,14]. Вхідними воротами для екопатогенів служать, насамперед, органи дихання й шлунково-кишковий тракт. Прорив «першої лінії оборони»- системи місцевого імунітету й бар'єрних структур цих органів - відкриває «внутрішнє середовище» організму для чужорідних сполук. Локальні запальні й алергійні реакції переходять у системні. Токсичні речовини концентруються в різних системах організму дитини - мозку, імунній, нейроендокринній, а пізніше - і в репродуктивній системі [9,11].

Імунна система є тонким індикатором впливу навколишнього середовища на організм [7, 12, 14]. Відомо, що слизові оболонки людини відіграють важливу бар'єрну роль у захисті організму від дії несприятливих факторів навколишнього середовища. Дихальний тракт є вхідними воротами для забруднювачів, і від стану імунного захисту з боку слизових оболонок залежить ступінь контакту з несприятливими факторами.

Про стан неспецифічної резистентності, як правило, судять по показниках, що визначаються у сироватці крові, методичне виконання яких залишається трудомістким і дорогим. Зараз розроблені високоінформативні неінвазивні методи для діагностики ранніх змін у стані здоров'я людини, що виникають під впливом несприятливих факторів [4,7,12]. Дослідження місцевих гуморальних факторів імунної системи (включаючи імуноглобуліни й лізоцим слини), мікробної характеристики слизової зівки й носа, бактеріцидних властивостей шкіри є найбільш об'єктивними методиками для визначення рівня неспецифічної резистентності організму [3,4,13]. За допомогою цих показників можна виявити пригнічування функцій імунної системи й схильність до розвитку неспецифічних захворювань.

Мета дослідження полягала в оцінці впливу пилу багатокомпонентного хімічного складу на стан місцевого імунітету дітей, що проживають у зоні впливу викидів теплоелектростанції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Склад й якість пилу багатокомпонентного хімічного складу, що є у викидах Луганської ТЕС, визначалися з використанням атомно-абсорбційної спектрометрії з урахуванням рекомендацій, викладених у РД 52.04.186-89 й «Державних санітарних правилах охорони атмосферного повітря населених місць від забруднення хімічними й біологічними речовинами» №201 від 09.07.1997 р.

Дослідження мікрофлори слизових зівки й носа проводилося з використанням стандартних тест-систем Staphy Test, Strepto Test і Entero Test (LaChema, Чехія). За критерії оцінки кількісного росту мікроорганізмів було прийнято: для слизової зівки – дуже малий ріст (до 10 колоній), малий ріст (10 - 25 колоній), значний ріст (до 100 колоній), рясний ріст (до 10^3 колоній), злитий ріст (понад 10^3 колоній). Критеріями оцінки кількісного росту мікроорганізмів були: для слизової зівки – дуже малий ріст (до 10 колоній), малий ріст (10 – 25 колоній), помірний ріст (не менш 50 колоній), рясний ріст – “суцільний ріст”; для слизової носа – одиничні колонії (10 – 25 колоній), значний ріст (до 100 колоній), рясний ріст (до 10^3 колоній), злитий ріст (понад 10^3 колоній) [5,6].

Вивчення аутофлори шкіри проводилося методом “відбитків” зі шкіри передпліччя – визначалася загальна кількість колоній мікроорганізмів, у тому числі гемолітичних. Критеріями оцінки кількісного складу були обрані: I ступінь – до 50 колоній, у т.ч. гемолітичних до 20; II ступінь - 50 – 100 колоній, 20 – 40 гемолітичних; III ступінь - понад 100 колоній, понад 40 гемолітичних й IV ступінь – суцільний ріст. У нормі кількість мікроколоній на 1 см^2 шкірної поверхні не перевищує 10 колоній, наявність 20 колоній/ см^2 і більше свідчить про дисбактеріоз, у виражених випадках якого виявляється суцільний ріст. Найбільш раннім і достовірним показником дисбактеріозу є визначення гемолітичних колоній, кількість яких у нормі не повинна перевищувати 10 % [6].

Обстежено 202 дитини у віці 4 - 6 років, що відвідують дитячі дошкільні установи в м. Щастя й розташовані на відстані до 3,0 км (I група - 118 осіб.) і на видаленні від 3,0 до 10,0 км (II група - 84 осіб.) від ТЕС. Контрольна група (92 осіб.) складалася з дітей того ж віку, що проживають у населеному пункті, де немає джерел забруднення атмосферного повітря. Обробка результатів проведена з використанням ліцензійного пакета «Medstat».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Луганська ТЕС (м. Щастя), установленою потужністю 1325 МВт із річним обсягом вироблення електроенергії 3393.1 млн. квт/година й 95000 Гкал тепла при щорічному споживанні до 2073 тис. тонн вугілля, 862 тонн мазуту, 67943

тис. м³ природного газу, є однією з найбільших у Донбасі. Основним забруднювачем атмосферного повітря даного виробництва є пил багатоконпонентного хімічного складу, структура якого надана в таблиці 1.

Таблиця 1

Структура хімічного складу пилу Луганської ТЕС (n = 10)

Глибина відбору, м	Хімічний склад золошлакових відходів (ваг. %)						
	C	Si ₂	CaO	Al ₂ O ₃	Fe ₂ O ₃	K ₂ O	Na ₂ O
5	22,4	41,0	3,2	18,4	8,6	2,2	1,8
10	22,0	43,7	2,4	18,5	9,2	2,1	1,4
15	22,8	40,1	2,2	19,7	9,6	0,2	0,8

Як видно з таблиці 1, найбільшу питому вагу має діоксид кремнію (40,1 - 43,7) %, вуглець (22,0 - 22,8) % й окисли алюмінію (18,4 - 19,7) %.

Мікроелементний склад пилу Луганської ТЕС наданий у таблиці 2.

Таблиця 2

Мікроелементний склад золошлаків Луганської ТЕС (n=10)

Хімічний елемент	Вміст мікроелементів у золошлаку, (ваг. %)		
	I серія (5 м)	II серія (10 м)	III серія (15 м)
Нікель	1,85	2,36	0,48
Титан	0,45	0,43	0,45
Молибден	0,041	0,053	0,056
Магній	0,106	0,106	0,009
Кобальт	0,048	0,061	0,050
Хром	0,015	0,015	0,015
Барій	0,003	0,002	0,002
Свинець	0,156	0,156	0,148
Цинк	0,105	0,136	0,128
Мідь	0,028	0,023	0,018
Марганець	0,038	0,038	0,038

Найбільш високі рівні вмісту були характерні для нікелю, свинцю, цинку й інших металів.

Концентрації пилу на видаленні 3,0 км й (3,0 – 10,0) км у різні періоди року у районі розміщення Луганської ТЕС за результатами

підфакельних досліджень надані в таблиці 3. Кратність перевищення ГДК_{м.р.} пилом вугільної золи в зимовий і весняний час була трохи вище, ніж в інші періоди року.

Забруднення атмосферного повітря пилом вугільної золи в різні періоди року

Сезони року й відстань від джерела, (км)	Кількість проб	Межі коливання концентрацій (мг/м ³)	M ± m	Кратність перевищення ГДК _{м.р.}	
				середньої з максимально разових	максимальної концентрації
Зима					
< 3,0	820	2,96 - 0,06	0,95 ± 0,016	1,90	5,92
3,0-10,0	830	1,82 - 0,02	0,70 ± 0,010	1,40	3,64
Весна					
< 3,0	860	2,63 - 0,03	0,92 ± 0,013	1,84	5,26
3,0-10,0	860	1,37 - 0,02	0,71 ± 0,007	1,42	2,74
Літо					
< 3,0	840	1,34 - 0,03	0,86 ± 0,070	1,72	2,68
3,0-10,0	840	0,92 - 0,02	0,74 ± 0,040	1,48	1,84
Осінь					
< 3,0	780	1,47 - 0,04	0,82 ± 0,070	1,64	2,94
3,0-10,0	780	0,86 - 0,03	0,65 ± 0,040	1,30	1,72

У ході проведеного дослідження було виділено 574 культури мікроорганізмів від дітей двох основних груп й 191 культура - від дітей контрольної групи. Установлено, що 91,6 % у контрольній і 87,6% штамів в основних групах належали до грампозитивної мікрофлори, основним представником якої була кокова з явною перевагою стафілококів (зів - 51,7 %; ніс - 69,1 %) в I і II групах, а також стрептококів (зів - 55,4 %; ніс - 60,2%) – у контрольній. У середині роду

Staphylococcus на слизовій зіві й носа в дітей обох основних груп домінували бактерії *St.aureus*, становлячи 53,9 % і 52,5 %, відповідно. Другий домінуючий вид – бактерії *St.epidermidis* – виділяли в основному зі слизових дітей контрольної групи (68,0 % і 54,2 % відповідно). Питома вага грамнегативної мікрофлори в дітей I і II груп дещо перевищувала таку в контрольній (12,4 % і 8,4 % відповідно).

Таблиця 4

Якісний склад мікрофлори слизової зіві в досліджених групах дітей (%)

Рід мікроорганізмів	Склад мікроорганізмів слизової зіві, (M ± m)		
	контроль	I група	II група
<i>Staphylococcus:</i>	19,4 ± 2,1	53,4 ± 4,6**#	37,8 ± 3,1**
<i>St.epidermidis</i>	10,3 ± 1,2	8,5 ± 0,8	10,9 ± 1,2
<i>St.sanguis</i>	3,5 ± 0,3	13,4 ± 1,5**	9,2 ± 1,0*
<i>St.aureus</i>	3,4 ± 0,5	29,7 ± 2,7**#	15,9 ± 2,1*
<i>St.saprophyticus</i>	2,2 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,2 ± 0,1*
<i>St.hominis</i>	-	-	0,6 ± 0,05
<i>Streptococcus:</i>	59,4 ± 4,9	26,3 ± 2,6*	25,6 ± 2,6*
<i>Str.oralis</i>	17,3 ± 2,1	8,5 ± 0,8*	6,8 ± 0,7*
<i>Str.mitis</i>	20,0 ± 2,2	14,2 ± 1,9	12,8 ± 1,4
<i>Str.anginosus</i>	11,9 ± 1,1	0,8 ± 0,1**	1,8 ± 0,2**#
<i>Str.salivarius</i>	10,2 ± 1,0	0,8 ± 0,1**	1,8 ± 0,2**#
<i>Str.gorgonii</i>	-	-	1,8 ± 0,2
<i>Str.milleri</i>	-	-	0,6 ± 0,05
<i>Aerococcus viridas</i>	3,3 ± 0,3	-	3,2 ± 0,1
<i>Micrococcus</i>	1,1 ± 0,1	-	1,6 ± 0,2
<i>Corinebacteria:</i>	2,8 ± 0,4	3,7 ± 0,2	3,8 ± 0,4
<i>C.xerosis</i>	0,8 ± 0,1	1,7 ± 0,2*	1,1 ± 0,1
<i>C.hofmani</i>	2,0 ± 0,2	2,0 ± 0,2	2,7 ± 0,3
<i>Neisseria</i>	5,4 ± 0,5	13,0 ± 1,4*	12,2 ± 1,3*
<i>N.perflava</i>	-	2,0 ± 0,2	1,8 ± 0,2
<i>N.mucosa</i>	4,3 ± 0,4	5,1 ± 0,6	3,7 ± 0,4
<i>N.subflava</i>	-	1,7 ± 0,2	1,8 ± 0,2
<i>N.flava</i>	-	2,5 ± 0,3	3,1 ± 0,4
<i>N.flavescens</i>	1,1 ± 0,1	1,7 ± 0,2	1,8 ± 0,2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	5,2 ± 0,7	4,8 ± 0,6	6,1 ± 0,5

Примітка: - вірогідність розходжень щодо контролю: * - p < 0,05; ** - p < 0,01; вірогідність розходжень між основними групами: # - p < 0,05; ## - p < 0,01.

Мікрофлора слизової оболонки зів у дітей контрольної групи була представлена 7 родами мікроорганізмів – *Staphylococcus* (19,4 % ± 2,1%), *Streptococcus* (59,4 % ± 4,9 %), *Micrococcus* (1,1 % ± 0,1 %), *Neisseria* (5,4 % ± 0,5 %), *Moraxella catarrhalis* (5,2 % ± 0,7 %), *Aerococcus viridas* (3,3 % ± 0,3 %), *Corinebacteria* (2,8 % ± 0,4 %) (табл. 4).

У дітей I й II груп значно частіше, у порівнянні з групою контролю, виділяли представ-

ників роду *Staphylococcus* (на 35 % (p < 0,01) і 20 % (p < 0,01)) і *Neisseria* (на 7,6 % (p < 0,05) і 6,8 % (p < 0,05) відповідно).

Мікробний пейзаж слизової носа у дітей контрольної групи представлений мікроорганізмами 5 родів: *Staphylococcus* – 33,6% ± 4,0%, *Streptococcus* – 52,1 % ± 5,3 %, *Micrococcus* – 3,3 % ± 0,3 %, *Bacillus* – 3,3 % ± 0,3 %, *Corinebacteria* – 1,3 % ± 0,2 % (табл. 5).

Таблиця 5

Якісний склад мікрофлори слизової носа в досліджуваних групах дітей(%)

Рід мікроорганізмів	Склад мікроорганізмів слизової носа (M ± m)		
	контроль	I група	II група
<i>Staphylococcus</i>	33,6 ± 4,0	66,1 ± 7,2**	54,8 ± 5,3*
<i>St.epidermidis</i>	14,1 ± 1,1	21,2 ± 2,2*	20,3 ± 2,3*
<i>St.sanguis</i>	2,1 ± 0,2	4,3 ± 0,5	3,0 ± 0,3
<i>St.aureus</i>	8,8 ± 0,8	33,9 ± 3,5**	25,6 ± 3,1**
<i>St.saprophyticus</i>	6,5 ± 0,7	5,1 ± 0,5	4,2 ± 0,5
<i>St.hominis</i>	2,1 ± 0,2	1,6 ± 0,2	1,7 ± 0,2
Streptococcus:	52,1 ± 5,3	22,5 ± 2,3*	21,3 ± 2,0*
<i>Str.oralis</i>	20,6 ± 2,1	10,4 ± 1,3*	9,8 ± 1,0*
<i>Str.mitis</i>	16,3 ± 2,1	6,6 ± 0,7*	4,9 ± 0,6**
<i>Str.anginosus</i>	8,7 ± 0,8	3,4 ± 0,3*#	1,8 ± 0,2**
<i>Str.salivarius</i>	6,5 ± 0,6	4,3 ± 0,5*	3,0 ± 0,4*
<i>Str.gorgonii</i>	-	0,8 ± 0,1	1,8 ± 0,2#
<i>Micrococcus</i>	3,3 ± 0,3	3,4 ± 0,3	3,1 ± 0,3
<i>Bacillus</i>	3,3 ± 0,3	0,8 ± 0,1*	0,8 ± 0,1*
Corinebacteria:	1,3 ± 0,2	2,6 ± 0,3*	1,6 ± 0,2
<i>C.xerosis</i>	0,8 ± 0,1	2,0 ± 0,3*#	1,2 ± 0,1
<i>C.hofmani</i>	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,4 ± 0,05

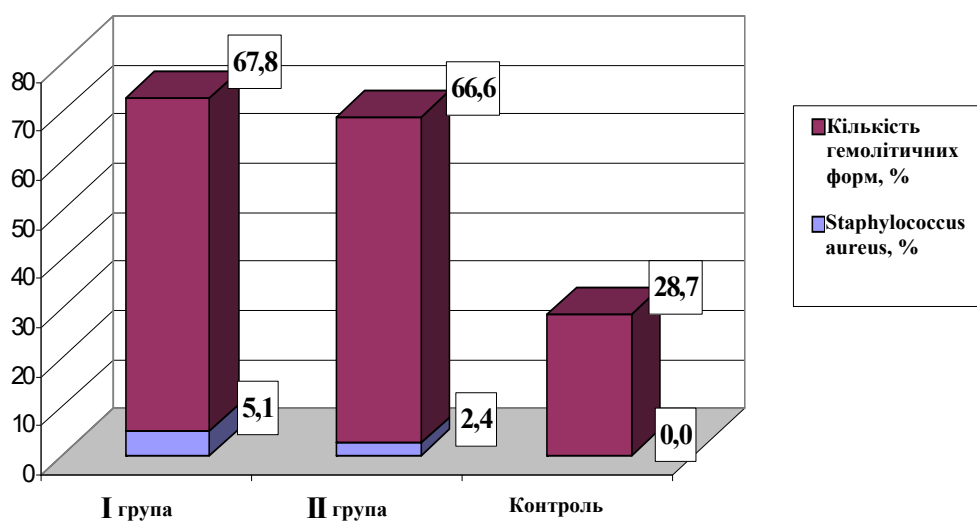
Примітки: - вірогідність розходжень щодо контролю: * - p < 0,05; ** - p < 0,01; вірогідність розходжень між основними групами: # - p < 0,05; ## - p < 0,01.

Відзначено, що в дітей, що проживають на екологічно чистій території, більш як удвічі у порівнянні з дітьми основних груп виділяли представників роду *Streptococcus* (52,1 % ± 5,3 % проти 22,5 % ± 2,3 % (p < 0,05) і 21,3 % ± 2,0 % (p < 0,05) відповідно).

У групах дітей, котрі проживають у зоні розміщення Луганської ТЕС, тонзилаторна мікрофлора зів й носа, у порівнянні з такою у дітей контрольної групи, характеризується більш високою частотою виявлення мікроорганізмів роду *Staphylococcus* і *Neisseria*. Вони, як відомо, здебільшого характерні для мікрофлори, виділюваної при хронічних запальних захворюваннях органів дихання в дітей, а також широко

представлені у мікробному пейзажі *St. aureus*, що є чинником ризику розвитку захворювань бронхолегеневої системи.

Кількість мікробів на шкірі є інтегральним показником антимікробної стійкості організму й характеризує його імунологічну реактивність. Як показують численні дослідження, у практично здорових людей кількість і видовий склад мікрофлори шкіри відносно стабільні і нечисленні [1,10]. Результати дослідження якісного складу мікрофлори шкіри дітей, що живуть у м. Щастя, показали дворазове збільшення частки гемолітичних форм у порівнянні з показниками контрольної групи (67,8 ± 7,1 % (p < 0,01) і 66,6 ± 7,0 % (p < 0,01) проти 28,7 ± 2,2 %) (рис.).



Кількість гемолітичних колоній мікрофлори шкіри в досліджуваних групах дітей, %

Достовірне збільшення кількості гемолітичних форм мікробів у порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи вказує на більш патогенний склад мікрофлори шкіри в дітей, котрі живуть на забрудненій території.

Проведені дослідження аутофлори шкіри свідчать про зниження її бактерицидної активності, порушення кількісного і якісного балансу мікробіоценозу, що є показником зниження неспецифічної резистентності в дітей м. Щастя у порівнянні з контрольною групою. Наявність *Staphylococcus aureus* у дітей основних груп у порівнянні з дітьми, що проживають на чистій території, може бути ранньою ознакою порушення здоров'я дитячого населення в районах забруднення атмосферного повітря викидами теплоелектростанцій.

ВИСНОВКИ

1. Забруднюючі атмосферне повітря викиди впливають на якісний склад мікрофлори слизо-

вих зів, носа й шкіри, знижують неспецифічну резистентність організму дітей, що проживають поблизу ТЕС, та призводять до напруженого її функціонування.

2. Мікробний пейзаж верхніх дихальних шляхів дітей, що живуть поблизу ТЕС, характеризується перевагою умовно патогенних мікроорганізмів роду *Staphylococcus*, основним представником якого є *Staphylococcus aureus*. У міру наближення до ТЕС у тонзиллярній мікрофлорі носа в 2 рази зросла частота виявлення *Staphylococcus aureus*, в 1,5 - *Staphylococcus sanguis* й *Corinebacteria xerosis*, у мікрофлорі зів збільшився видовий спектр роду *Neisseria*.

3. Ознакою порушення місцевої неспецифічної резистентності шкіри в дітей, що проживають поблизу ТЕС, є зниження її бактерицидної активності (більш ніж дворазове збільшення кількості гемолітичних форм мікробів) і наявність *Staphylococcus aureus*.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я. Бактерионосительство (медико - біологічний аспект). – Екатеринбург: 1999.-122 с.
2. Гігієнічна характеристика забруднення атмосферного повітря й оцінка ризику для здоров'я населення / Х.У. Богданов, Е.И. Кадыкина, Н.М. Малишева та ін. // Охорона здоров'я Рос. Федерації. - 2004. -№6. -С. 50-51.
3. Голиков В.Я., Тараненко Л.А. Методи дослідження неспецифічної резистентності організму, використовувани в гігієні //Гігієна й санітарія. -1982. -№7. - С. 52-55.

4. Дмитрієв Д.А., Румянцева Е.Г. Сучасні методи вивчення впливу забруднення навколишнього середовища на імунну систему // Гігієна й санітарія. - 2002. -№2. - С. 68-71.
5. Довідник по мікробіологічних і вірусологічних методах дослідження / Биргер М.О. -М.: Медицина, 1982. - 184 с.
6. Донозологічна діагностика стану здоров'я населення у зв'язку з впливом факторів навколишнього середовища: Методичні рекомендації. / Деркачов Е.А., Огір Л.Б., Дрізд Т.Е. та ін. – К., 2000. - 35с.

7. Зв'язок змін слизуватих оболонок носа й рота з імунним статусом при впливі факторів навколишнього середовища / Беляєва Н.Н., Шамарин А.А., Петрова И.В. та ін. // Гігієна й санітарія. -2001. - № 5. -С. 62-64.

8. Карелин А.О. Проблеми методології оцінки навколишнього середовища і їхнє рішення // Гігієна й санітарія. -2006. -№1. -С. 25-27.

9. Михайлова Е.В. Здоров'я дітей дошкільного віку на територіях з різним рівнем забруднення повітря // Охорона здоров'я Рос. Федерації. -2004. - № 6. -С. 25-27.

10. Мікробіологічна діагностика дисбактеріозів: Методичні рекомендації / Знаменський В.А., Дегтяр Н.В., Кузьминський С.Н. та ін. – К., 1986. - 28с.

11. Савиков Е.Д., Ільїна С.В., Киклевич В.Т. Особливості інфекційної патології в дітей в умовах техногенного забруднення атмосферного повітря // Гігієна й санітарія. -2002. -№1. -С. 31-33.

12. Степанова И.В. Імунний статус дітей в умовах забруднення великого міста важкими металами // Гігієна й санітарія. -2003. - №. -С. 42-44.

13. Сучасні методи лабораторної діагностики // Здоров'я Донбасу. -2003. -№ 3. -С.89-92.

14. Щербакова Э.Г. Активація макрофагів біологічно активними речовинами й шляхи підвищення ефективності антибіотикотерапії: Автореф. дис. ... біол. наук. – М., 2003. – 19с.



УДК 616.98.006.2:004.4'24:616-082

**О.П. Штепа,
Т.М. Пономарьова,
Н.М. Жаданос,
О.В. Чебанова,
В.О. Петрова,
Л.В. Бразалук**

Дніпропетровська міська санепідстанція

(гол. лікар – к. мед. н. О.П. Штепа)

Бабушкінська районна санепідстанція

(гол. лікар – О.В. Чебанова)

м. Дніпропетровськ

Ключові слова: бактеріологічна лабораторія, інформаційні технології, єдиний

автоматизований облік, комп'ютерні електронні системи, моніторинг, санітарні норми

Key words: bacteriological laboratory, information technologies, single automated account, computer electronic systems, monitoring, sanitary norms

АВТОМАТИЗАЦІЯ ТА КОМП'ЮТЕРИЗАЦІЯ БАКТЕРІОЛОГІЧНИХ ЛАБОРАТОРІЙ – УМОВА ПОКРАЩЕННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ

Резюме. Выполнен ретроспективный анализ этапов компьютеризации бактериологических лабораторий. Критически проанализированы основные проблемы, которые препятствуют созданию единого автоматизированного учета состояния заболеваемости населения и качества контролируемой продукции. Проведен анализ современных электронных систем для осуществления единого мониторинга санитарно-микробиологических показателей. Разработаны рекомендации по усовершенствованию системы электронного учета санитарно-гигиенических параметров.

Summary. The retrospective analysis of stages of computerizing of bacteriological laboratories is executed. Basic problems which hinder to creation of the single automated account of the state of morbidity of population and quality of the controlled products are critically analyzed. The analysis of the modern electronic systems for realization of the single monitoring of sanitary-microbiological indexes is conducted. Recommendations on the improvement of the system of electronic account of sanitary-hygienic parameters are developed.

Не буде перебільшенням наголосити, що державна санітарно-епідеміологічна служба міста на сьогодні займає одне з провідних місць в області щодо впровадження нових інформаційних технологій у практичну діяльність. Не залиши-

лись осторонь від впровадження нових інформаційних технологій у практичну діяльність і бактеріологічні лабораторії санітарно-епідеміологічної служби.

Для виконання досліджень на сучасному рівні

першочерговою задачею є переоснащення мікробіологічних лабораторій, впровадження автоматизації та комп'ютерних програм.

Підставою для цього є міцний кадровий потенціал бактеріологічних лабораторій санітарно-епідеміологічної служби міста, наявність комп'ютерів практично в усіх бактеріологічних лабораторіях та достатньо високий рівень комп'ютерної підготовки фахівців цих лабораторій.

Процес комп'ютеризації в бактеріологічних лабораторіях розпочався з 2000-х років. Першим етапом був збір, облік та зберігання інформації (щоквартальні, річні звіти, моніторинг за об'єктами зовнішнього довкілля, заявки на поживні середовища, бактеріологічні препарати тощо, облік їх наявності, контроль за повіркою засобів вимірювальної техніки та інше).

Другий етап - обробка та аналіз отриманих даних. На цьому етапі вже почав діяти зворотний зв'язок, а саме - електронною поштою інформація із обласної санепідстанції надходить у міську та районні санепідстанції.

Наступним етапом розвитку інформаційних технологій стала розробка спеціальних програм. Була розроблена програма «Epidinf», котра забезпечує здійснення автоматизованого спостереження за станом захворюваності населення на гострі кишкові інфекції, вірусний гепатит тощо.

Необхідність проведення якісного клініко-мікробіологічного моніторингу за внутрішньолікарняними інфекціями в акушерських стаціонарах потребувала від нас розробки технічного завдання для створення комп'ютерної програми, одним із блоків (підсистемою) якої став лабораторний контроль якості проведення профілактичних заходів та стеження за внутрішньолікарняними інфекціями.

Використання цієї програми дозволяє отримати об'єктивну санітарно-епідеміологічну інформацію, необхідну для забезпечення раціонального планування, здійснення та коригування заходів з профілактики та боротьби з внутрішньолікарняними інфекціями.

Було б непогано мати програми, які б об'єднували питання ефективності поточного санепіднагляду: це і питання результативності лабораторного контролю в лікувально-профілактичних закладах, у тому числі внутрішньовідомчий контроль, моніторинг за якістю питної води, деяких харчових продуктів, що споживаються населенням, та ряд інших питань.

Але якщо ці програми потребують у цілому технічного забезпечення, то програма, яка стосується оцінки гігієнічної безпеки харчових продуктів, не може бути створена до цієї пори,

поки не буде проведена стандартизація результатів проведених досліджень та єдина методика їх оцінки, з тим щоб вони могли лягти в основу комп'ютерної програми.

Про які комп'ютерні програми можна вести мову, якщо, наприклад, такий один і той самий молочнокислий продукт, як сметана, що виробляється різними фірмами, оцінюється за різними Технічними умовами по-різному. Наприклад, відсутність у сметані БГКП (бактерії групи кишкових паличок) варіюється в межах від 0,1 до 0,0001. Також кожен виробник у систему контролю якості закладає різні мікробіологічні показники безпеки.

Методика визначення БГКП у різних продуктах виконується у відповідності до більш ніж 10 нормативних документів.

За останні роки у світовій мікробіологічній практиці істотно змінилися принципи діагностики і лабораторне устаткування для проведення досліджень. Проте методи дослідження і устаткування наших бактеріологічних лабораторій практично залишилися на рівні 60-70-х років ХХ століття. Практичні бактеріологічні лабораторії, в цілому, не забезпечені мікробіологічними аналізаторами, тест-системами, одноразовим посудом.

Щорічно в районній санепідстанції обробляється понад ніж 20 тис. документів. У цей процес залучені і фахівці бактеріологічних лабораторій. Тільки нормативних документів, які регламентують проведення досліджень, понад 200, а зміни до них приходять щорічно безперервним потоком.

В Україні на сьогодні офіційно діють розроблені ще за радянських часів деякі ГОСТи, ТУ, ДСТУ та інші методичні вказівки. Ряд ГОСТів, ТУ, ДСТУ та інших методичних вказівок, діючих в Україні, донині не переглянуті, хоча вони, безумовно, потребують удосконалення і приведення у відповідність до сучасних досягнень науки і практики та в плані гармонізації з європейськими нормами і стандартами методів санітарно-бактеріологічних досліджень. Також потребує нагального вирішення проблема розробки уніфікованості та стандартизації існуючих методів досліджень, без яких неможливе впровадження комп'ютерних технологій у практичну діяльність бактеріологічних лабораторій.

Ще не напрацьована в країні достатня нормативна база, яка регламентує безпечність тієї чи іншої продукції, а багато існуючих санітарних нормативів не відображають існуючу загрозу. Необхідне створення такої нормативно-методичної бази, яка б відповідала сучасним вимогам науки і практики.

Так, наприклад, показники безпечності харчових продуктів, що надходять сьогодні в Україну, оцінюються згідно з “Медико-біологічними вимогами та санітарними нормами якості продовольчої сировини і харчових продуктів” № 5061-89, які затверджені ще у 1989 році, тому не мають вимог до значної кількості сучасних продуктів харчування, продовольчої сировини. У відповідності до сучасних технологій виробництва потребують корекції й окремі мікробіологічні показники безпеки [1].

Діючими наказами МОЗ України № 234 від 10.05.07. та №181 від 04.04.08 рекомендовано використання комп’ютерної програми Whonet у ході мікробіологічного моніторингу за внутрішньолікарняними інфекціями.

Програма розроблена ВООЗ і дозволяє систематизувати результати досліджень мікробіологічних ізолятів, проводити комплексний аналіз виділеної мікрофлори, визначення розподілу мікроорганізмів по антибіотикорезистентності, встановити фактори ризику погіршення епідеміологічної ситуації відділення стаціонарів міста.

На жаль, доки, з одного боку, усі бактеріологічні відділи або бактеріологічні лабораторії лікувально-профілактичних закладів міста не будуть забезпечені сучасними комп’ютерами, а усі комп’ютери в цих закладах не будуть зв’язані електронною мережею, з другого боку – не будуть укомплектовані ставки госпітальних епідеміологів, програма Whonet не буде працювати належним чином.

Основну роль у питаннях організаційно-методичного, нормативного та програмного забезпечення повинні на себе взяти провідні наукові

інститути країни. Скільки б ми не розробляли програм і які б добрі вони не були, доки не буде єдиного по всій Україні стандарту - мети ми не досягнемо.

Таким єдиним стандартом, на нашу думку, може стати **Lotus Notes/Domino**. І тоді по всій санепідслужбі України буде єдиний інформаційний простір.

Технологія **Lotus Notes/Domino** дозволить максимально збирати інформацію, узагальнювати та направляти зацікавленим інстанціям.

Це дозволить санітарно-епідеміологічним станціям України, в тому числі бактеріологічним лабораторіям, використовувати програми, створені в різних регіонах України.

Впровадження **Lotus Notes/Domino** – задача, яка дозволить об’єднати санепідстанції між собою та обласною СЕС. Причому програми повинні створюватися за клієнт-серверною технологією [2].

Таким чином, майбутнє державної санітарно-епідеміологічної служби, в тому числі бактеріологічних лабораторій, ефективність їх роботи в цілому, нерозривно пов’язані з впровадженням у практичну діяльність сучасних інформаційних технологій. Необхідна модернізація лабораторій, яка складається з багатьох чинників – спеціалізованої підготовки персоналу, удосконалення нормативних документів, технічного переоснащення, втілення нових сучасних технологій, комп’ютеризації лабораторних методів дослідження, створення безпечних умов праці, тобто всього того, що ми вкладаємо у поняття якості досліджень[3].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Майстренко Є. Необхідно окреслити перелік та послідовність дій різних служб / Є. Майстренко // СЕС. Профілактична медицина. - 2009. - № 2-3. - С. 41.
2. Трет’якова Л. Лабораторний контроль за особливо небезпечними інфекціями / Л. Трет’якова //

СЕС. Профілактична медицина. - 2008. - № 3. - С. 55.

3. Черненко Л. Електронний документ: інформація для роздумів, аналізу та планування / Л. Черненко // СЕС. Профілактична медицина. - 2008. - № 1. - С. 99.



СУЧАСНИЙ ТА ПЕРСПЕКТИВНИЙ МЕТОД ГІГІЄНИЧНОЇ ОЦІНКИ ОЧИЩУВАЛЬНИХ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Державна установа "Інститут гігієни та медичної екології
ім. О.М. Марзєєва Академії медичних наук України"
м. Київ

Ключові слова: очищувальні косметичні засоби, корнеометрія, зволоженість шкіри, гігієнічна оцінка

Key words: cleansing cosmetic means, korneometry, hydration of skin, hygienical estimation

Резюме. Показана возможность количественной оценки степени увлажненности кожи методом корнеометрии в однопроцедурном комплексном гигиеническом исследовании безопасности и эффективности очищающих косметических средств. Разработана схема постановки эксперимента, которая максимально приближена к рекомендациям по применению данных средств. Корнеометрия может быть дополнительным высокочувствительным количественным методом оценки безопасности косметических средств, являющихся причиной возникновения раздражения кожи при активном длительном применении (средства, которые не показывают 90-100 % восстановления влажности кожи за сутки). Применение количественной оценки эффекта в корнеометрии позволяет обосновать мягкую степень влияния очищающего средства на кожу (средства, которые минимально снижают гидратацию кожи (до 25 %) после применения и на 90 - 100 % ее восстанавливают за 4 часа).

Summary. Possibility of quantitative estimation of degree of skin moisturizing by the method of korneometry in a complex hygienical research of safety and efficiency of cleansing cosmetic means is shown. The scheme of set of experiment, which is maximally close to recommendations on application of these means, is developed. Korneometry may be an additional highly sensitive quantitative method of estimation of safety of cosmetic means which is the cause of origin of skin irritation in active long-term application (means, which do not show 90-100% of restored skin moisture during a day). Application of quantitative estimation of effect in korneometry allows to ground a mild degree of influence of cleansing means onto the skin (means, which minimally reduce hydration of skin (up to 25 %) after application and by 90 - 100 % restore it in 4 hours).

Біоетичні вимоги європейської Директиви 2003/15/ЄС вилучити тварин з гігієнічних випробувань косметичної продукції вимагають не тільки розвивати та впроваджувати методи математичного моделювання та *in vitro* [5,6,8], а і удосконалювати дослідження із залученням волонтерів як основного етапу, який підтверджує можливість та обґрунтованість безпечного та ефективного застосування засобу згідно з призначенням [4]. Оцінка функціонального стану шкіри людини тривалий час базувалась на результатах суб'єктивного аналізу ознак подразнення, видимих неозброєним оком, та біопсії, яка через інвазивність є неможливою для використання у випробуваннях товарів широкого вжитку. Поява нових біофізичних методів оцінки, перш за все корнеометрії (оцінка зволоженості шкіри за допомогою корнеометра), дає можливість кількісно аналізувати ознаки подразнення і запалення та їх документально підтвердити. Тому в останній час особлива увага

приділяється розвитку нових інструментальних методів оцінки морфо-функціонального стану шкіри, які, при належному їх доопрацюванні, зможуть повністю замінити широко поширені візуальні методи оцінки ефекту [1].

Мета роботи - оцінити ступінь гідратації рогового шару шкіри методом корнеометрії для підтвердження безпечного застосування очищувальних косметичних засобів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У роботі були досліджені косметичні засоби для очищення шкіри: шампуні, гелі для душу, піни для ванн, які пройшли санітарно-епідеміологічну експертизу і отримали позитивний висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи та дозволені до застосування. До експериментів були залучені 15 волонтерів.

Оцінку зволоженості шкіри проводили методом корнеометрії при використанні датчика Corneometer CM 825, що входить до складу мультицентру Cutometer MPA 580 виробництва

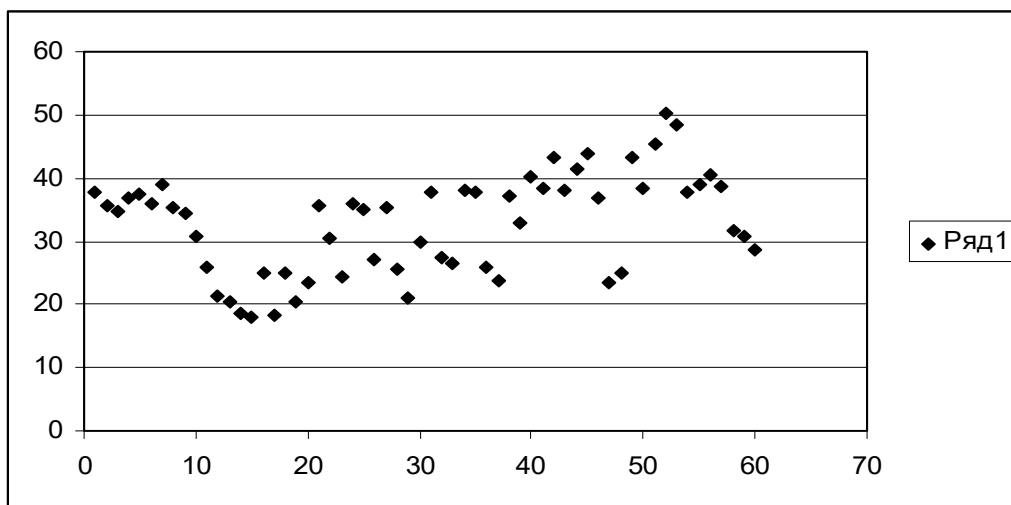
“Courage+Khazaka electronic GmbH”, за інструкцією до приладу, наданою фірмою-виробником, при чітко фіксованих оптимальних кімнатних умовах - температурі 20-25 °С і відносній вологості приміщення - 40 – 60 % [7]. Отримані дані обробляли за допомогою пакету оригінальних прикладних програм «Microsoft Excel», «Statistica for Windows» методами варіаційної статистики. Вірогідність розходжень визначали за допомогою t-критерію Стьюдента, розходження між показниками вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні очищувальних косметичних засобів дуже важливо виявити тенденцію, спрямовану на спричинення сухості шкіри, яка може надалі перерости в більш серйозні ознаки подразнення: лущення шкіри, гіперемію та набряк. Корнеометрія дозволяє виявити коливання гідрататії рогового шару шкіри, що характеризує ступінь сухості шкіри. Безумовно, вологість шкіри для кожного волонтера в залежності від зовнішніх умов та внутрішнього стану може коливатись. Для встановлення допустимого для

здорового стану діапазону коливань показника вологості шкіри, не обробленої засобами, обстежено 15 волонтерів, вимірювання коефіцієнту вологості проводили 3 рази в різний час доби та в різні сезони. Встановлено, що діапазон коливань коефіцієнту вологості не обробленої засобами шкіри знаходиться в межах від 18 до 50 ум. од. (рис. 1). При таких значеннях волонтери констатували відчуття, характерні для нормального функціонального стану шкіри, тобто відсутність будь-яких несприятливих суб'єктивних та об'єктивних відчуттів, візуально – шкіра гладка, еластична, без подряпин та гіперемії.

Встановлений діапазон норми для коефіцієнту вологості показує, яке значення показника вологості повинна мати шкіра, не оброблена засобами, для створення суб'єктивного відчуття відсутності несприятливих симптомів подразнення. При досяганні більш комфортних для шкіри умов, які з'являються при застосуванні зволожувальних кремів, показники зволоженості шкіри можуть бути і вищі за норму.



- ось x – порядковий номер виміру;
- ось y – середнє значення показника вологості шкіри, ум. од.

Значення коефіцієнту вологості не обробленої засобами шкіри волонтерів

Для проведення гігієнічних досліджень впливу очищувальних косметичних засобів на гідрататію здорової шкіри була запропонована наступна схема експерименту: зняття фонових значень датчиком Corneometer CM 825; обробка передпліччя обраним засобом (доза - 2 мг/см², експозиція - 2 хв); миття передпліччя проточною

водою; через 30 хв., 2 години, 4 години, добу після миття передпліччя зняття значень датчиком Corneometer CM 825; нанесення зволожувального крему (доза - 2 мг/см²); через кожні 30 хв. триразово зняття значень датчиком Corneometer CM 825.

Всі обрані для дослідження косметичні засоби

призначені для нетривалого контакту зі шкірою. Вони містять значний відсоток речовин (хімічні назви інгредієнтів надаються відповідно до вимог міжнародної класифікації INCI): ПАР: sodium laureth sulfate, sodium chloride, cocamidopropyl betaine, cocamide MEA coco-glucoside, laureth-4, laureth-2, laureth-3, propylene glycol, консерванти: sodium benzoate, 2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol, foamic acid, citric acid, salicylic acid, caorylic acid, methylparaben, propylparaben, запашники з духмяними речовинами linalool, hexyl cinnamal, benzyl alcohol, geraniol, citronellol, барвники: CI 19140, CI 16035, CI 19140, CI 42090, CI 47005. CI 42090 є речовинами 3-4 класу небезпечності згідно з ГОСТ 12.1.007 (ЛД₅₀ per os понад 2000 мг/кг, щури), в нативному стані та у вигляді концентрованої емульсії викликають подразнення шкіри та слизової оболонки ока, деякі мають сенсibiliзуючу дію, але обов'язкові в косметичних засобах у технологічному та функціональному аспекті як очищувачі, емульгатори, структуроутворювачі, запашники, консерванти [2,3]. Всі можливі подразники застосовуються в рецептурах у концентраціях, у яких вони не виявляють свою несприятливу дію, що було підтверджено Висновком державної санітарно-епідеміологічної експертизи на готові засоби.

Гігієнічне призначення обраних косметичних засобів для нетривалого контакту зі шкірою: шампунів, гелів для душу, пін для ванн – очищення шкіри та волосся від забруднення, утворення піни при прийнятті ванн. У той же час процес очищення, який пов'язаний із видаленням із поверхні шкіри частини її гідро-ліпідної мантії, не повинен порушувати її захисний бар'єр [2, 3]. Тому нами були проведені дослідження зміни гідратації шкіри під впливом очищувальних косметичних засобів для встановлення ролі показника вологості шкіри в оцінці безпечності таких засобів.

Результати проведених досліджень, надані в таблиці, показують, що коефіцієнт вологості шкіри після обробки косметичними очищувальними засобами статистично достовірно ($p < 0,05$) знижувався у порівнянні з контролем: за 30 хв. після обробки - на 4 – 33 % (тобто відновлення вологості шкіри - на 67 – 96 %) в залежності від засобу, за 2 години після обробки - на 5 – 33 % (відновлення - на 67 – 95 %) в залежності від засобу, тобто залишається на попередньому рівні. За 4 години після обробки засобами відмічено відновлення (недостовірна відмінність показника корнеометрії, $p > 0,05$) вологості шкіри на 90 - 100 % для шампуню

відновлювального, гелю для душу з фруктовими екстрактами, гелю для душу для чоловіків, гелю для душу зволожувального. Для гелю для душу та піни для ванн «2 в 1», гелю для душу та піни для ванн «2 в 1» «Антистрес», піни для ванн із рослинним екстрактом за 4 години після миття передпліччя відмічали відновлення на 83-85 % (різниця фонових і дослідних показників достовірна, $p < 0,05$) та за добу - відновлення на 93 - 100 % (різниця фонових і дослідних показників недостовірна, $p > 0,05$). Після обробки гелем для душу для чутливої шкіри і шампунем та гелем для душу «2 в 1» через 4 години виявили достовірну відмінність показника корнеометрії, ($p < 0,05$) і навіть за добу не спостерігали відновлення (різниця фонових і дослідних показників достовірна, $p < 0,05$) вологості шкіри, і тільки після застосування зволожувального засобу початковий рівень було досягнуто. Необхідно відмітити, що при одноразовому застосуванні всіх цих засобів за запропонованою схемою, яка максимально наближена до рекомендацій виробника, волонтери не відчували симптомів подразнення. Але при відсутності відновлення вологості шкіри, навіть за добу, важко вважати засоби безпечними до застосування. Постійне зменшення вологості шкіри при тривалому застосуванні може спричинити порушення її захисного бар'єру. Враховуючи те, що процес очищення шкіри всіма засобами неможливий без зниження її гідратації, необхідно намагатись обирати для проведення цієї процедури такі, що найменше її зневоднюють та сприяють її швидкому відновленню до початкового рівня. При такому багатому різноманітті запропонованих очищувальних засобів на споживчому ринку доцільно максимально обмежити застосування засобів, які не забезпечують відновлення гідратації шкіри за 4 години, та повністю відмовляти від таких, після застосування яких гідратація шкіри не відновлюється за добу, тому що вони ймовірніше за все можуть стати в подальшому причиною індивідуальних несприятливих реакцій на організм людини при повсякденному контакті з ними.

Засоби, які мінімально знижують гідrataцію шкіри (до 25 %) та швидко її відновлюють (за 4 години на 90 - 100 %, при недостовірній відмінності показника корнеометрії, $p > 0,05$), обгрунтовано можуть вважатись засобами м'якого очищення шкіри та волосся і рекомендовані особливо для чутливої шкіри (шампунь відновлювальний, гель для душу з фруктовими екстрактами, гель для душу для чоловіків, гель для душу зволожувальний).

Зміна показника вологості шкіри при застосуванні очищувальних косметичних засобів

Назва косметичного засобу	Значення показника вологості шкіри, в ум. од. (M±m, t) (% відновлення вологості)							
	фон	через 30 хв. після миття передпліччя	через 2 год. після миття передпліччя	через 4 год. після миття передпліччя	через 1 добу після миття передпліччя	через 30 хв. після нанесення зволожувача	через 60 хв. після нанесення зволожувача	через 90 хв. після нанесення зволожувача
1. Шампунь та гель для душу «2 в 1»	33,56 ± 1,00	22,53 ± 0,68 9,1235 (67)	22,46 ± 0,76 8,8491 (67)	21,53 ± 0,82 9,2751 (64)	22,46 ± 0,94 8,0635 (64)	35,25 ± 0,70 1,3810 (100)	31,91 ± 0,85 1,2535 (100)	31,37 ± 0,107 1,4946 (100)
2. Шампунь відновлювальний	33,39 ± 1,59	30,89 ± 0,80 1,4040 (93)	28,54 ± 0,95 2,6154 (85)	30,16 ± 1,91 1,3001 (90)	31,44 ± 1,67 0,8454 (94)	43,57 ± 1,29 4,9702 (100)	38,27 ± 1,10 2,5222 (100)	39,59 ± 1,50 2,8346 (100)
3. Гель для душу для чутливої шкіри	40,71 ± 0,40	31,04 ± 1,98 4,7920 (76)	32,63 ± 1,37 5,6462 (80)	32,79 ± 1,41 6,0450 (80)	36,15 ± 0,61 6,2627 (90)	43,85 ± 1,53 1,9829 (100)	42,51 ± 1,22 1,3978 (100)	41,07 ± 0,70 0,4435 (100)
4. Гель для душу з фруктовими екстрактами	35,96 ± 2,13	34,58 ± 1,92 0,4809 (96)	30,9 ± 1,81 1,8092 (85)	32,84 ± 2,08 1,0463 (91)	33,32 ± 1,63 0,9825 (93)	45,30 ± 1,5 3,5827 (100)	47,81 ± 1,88 4,1651 (100)	47,17 ± 1,49 4,3100 (100)
5. Гель для душу та піна для ванн «2 в 1»	31,13 ± 1,98	24,01 ± 1,66 2,7555 (77)	23,99 ± 1,45 2,9105 (77)	25,92 ± 1,06 2,3213 (83)	33,58 ± 1,85 0,9045 (100)	36,87 ± 1,10 2,5353 (100)	34,21 ± 1,74 1,1684 (100)	34,24 ± 1,47 1,2609 (100)
6. Гель для душу та піна для ванн «Анти-стрес»	28,20 ± 1,25	23,19 ± 0,93 3,2282 (82)	20,44 ± 0,64 5,5365 (72)	23,96 ± 0,69 3,3805 (85)	26,84 ± 0,99 0,8559 (95)	34,04 ± 0,90 3,8033 (100)	31,31 ± 1,23 1,7743 (100)	33,51 ± 1,16 3,1177 (100)
7. Гель для душу для чоловіків	38,96 ± 0,42	40,27 ± 0,71 1,5937	34,83 ± 0,68 5,1941 (89)	40,59 ± 0,38 2,8815 (100)	38,36 ± 0,52 1,3884 (98)	46,26 ± 1,83 3,8960 (100)	44,77 ± 1,90 2,9785 (100)	42,12 ± 0,99 2,9303 (100)
8. Гель для душу зволожувальний	37,56 ± 0,61	33,63 ± 0,64 4,4480 (89)	35,77 ± 0,45 2,3734 (95)	37,49 ± 0,70 0,0753 (100)	37,16 ± 0,63 0,6703 (99)	44,18 ± 0,98 5,7379 (100)	41,60 ± 1,36 2,7166 (100)	41,73 ± 1,24 3,0062 (100)
9. Піна для ванн із рослинним екстрактом	29,87 ± 1,53	21,17 ± 0,83 4,9931 (71)	21,94 ± 0,64 4,7721 (73)	25,15 ± 0,88 2,6692 (84)	27,68 ± 0,93 1,2201 (93)	36,24 ± 0,43 4,0007 (100)	32,70 ± 1,09 1,5034 (100)	31,83 ± 1,83 0,9515 (100)

ВИСНОВКИ

1. Корнеометрія може бути застосована як додатковий високочутливий кількісний метод гігієнічної оцінки безпечності косметичних засобів, які можуть стати причиною виникнення подразнювального ефекту при активному тривалому застосуванні (засоби, що не показують відновлення вологості шкіри за добу на 90-100%).

2. Для корнеометрії встановлено діапазон норми показника вологості здорової шкіри, не обробленої засобами. Діапазон коливань коефіцієнту вологості не обробленої засобами шкіри - в межах від 18 до 50 ум. од.

3. Корнеометрія дозволяє визначити очищувальні косметичні засоби, які мінімально знижують гідrataцію та показують високу швидкість відновлення вологості гідро-ліпідної мантії шкіри, і обґрунтувати м'який ступінь впливу таких засобів на шкіру (засоби, які знижують вологість шкіри (до 25 %) після застосування та на 90 - 100 % її відновлюють за 4 години).

4. Корнеометрія може бути застосована в комплексній гігієнічній однопроцедурній оцінці безпечності та ефективності косметичного засобу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Иновационные неинвазивные методы оценки морфофункционального состояния кожи / К.Л. Варданян, С.Б. Ткаченко, Е.А. Василевская и др. // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2009. - № 1.
2. Новая косметология. В 2-х т. Т. II / Под ред. Е.И. Эрнандес.- М.: ООО “Фирма КЛАВЕЛЬ”, 2006. – 305с.
3. Пучковой Т.В., Родюнина А.А. Косметическая химия: учеб. издание. Ч.1. Ингредиенты. – М.: Школа косметических химиков, 2005. – 336с.
4. Тимофеев Г. Безопасность и эффективность косметического средства к потребителю // SORF-J. (Russian version). – 2007. - № 5. – С. 34-40.
5. COLIPA Guidelines for the Evaluating on the Efficacy of Cosmetics Products [Электронный ресурс] // Режим доступа: http://ec.europa.eu/health/ph_resk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_03j.pdf.
6. EU. Directive 2003/15/EC of the European Parliament and of the Council of 27 February 2003 amending Council Directive 76/768/EEC on the approximation of the laws of the Member States relating to cosmetic products // Official J. Eur. Union. – 2003.- L.66. – P. 26-35.
7. Information and operating Instructions for the Cutometer MPA 580 and its probes [Электронный ресурс] // Режим доступа: www.courage-khazaka.de.
8. The SCCP’s Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and Their Safety Evaluation (6th rev. 19 dec. 2006) [Электронный ресурс] // Режим доступа: http://ec.europa.eu/health/ph_resk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_03j.pdf.



УДК: 617.7-007.681-082(477)

О.П. Вітовська

ОЦІНКА РІВНІВ ЗАДОВОЛЕННЯ ХВОРИХ НА ПЕРВИННУ ГЛАУКОМУ НАДАНОЮ ЇМ МЕДИЧНОЮ ДОПОМОГОЮ В УКРАЇНІ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця
м. Київ

Ключові слова: глаукома, медична допомога, рівень задоволення, психологічні та соціальні фактори
Key words: glaucoma, medical care, level of satisfaction, psychologic and social factors

Резюме. У больных первичной глаукомой установлены биологические и психологические детерминанты, которые определяют их отношение к своему заболеванию, формируют мотивацию для проведения лечения, а в целом определяют уровень удовлетворения предоставленной им офтальмологической помощью. Интегральный уровень удовлетворения больных первичной глаукомой предоставленной им медпомощью в Украине является низким. Основные причины этого: личностное восприятие больными "оптимально необходимого" уровня медпомощи, который определяется их социальным статусом, возрастом, полом и наличием психиатрических симптомов; выраженный дефицит материально-технических ресурсов лечебно-профилактических учреждений, соединенный с нежеланием и невозможностью большей части больных брать на себя финансовые затраты для реализации мероприятий диагностики и лечения.

Summary. We have established biological and psychological factors, that determine attitude of patients with primary glaucoma to the disease form motivation to the treatment and as a whole define level of satisfaction with eyecare. The common level of satisfaction of primary glaucoma patients with eyecare is insufficient in Ukraine. The main causes are: personal realization of "optimally necessary" level of eyecare, which is based on the social status, age, occurrence of psychiatric symptoms; marked deficit of logistics in medical-prophylactic institutions combined with disinclination and impossibility of majority of patients to pay for diagnostics and treatment.

ВООЗ визначила основним стратегічним напрямком Всесвітньої програми "Vision-2020" під гаслом "Право на зір" – покращання якості життя сліпих та слабкозорих [3, 5]. Основною причиною сліпоти та слабкозорості населення багатьох країн світу, в т.ч. і України, є глаукома. Визначення рівнів задоволення хворих на первинну глаукому наданою їм медичною допомогою до цього часу в нашій країні не проводилось. Також не встановлювались психологічні механізми, які їх формують. Між тим, рівень задоволення пацієнтів наданою їм медичною допомогою є інтегральним показником, який відбиває весь комплекс як суб'єктивних, так і об'єктивних факторів, що впливають на доступність та якість наданої їм медичної допомоги [1, 2], сприяє згоді хворих («compliance») виконувати призначені лікарем лікувально-профілактичні заходи [4] і в цілому визначає якість життя хворих.

У зв'язку з вищевикладеним, метою представлено дослідження стало встановлення ключових факторів, які визначають задоволення хворих на первинну глаукому медичною допомогою.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Визначення рівня задоволення хворих наданою їм медичною допомогою визначалося за 10-бальною шкалою за ознаками: оцінка роботи лікаря-консультанта; оцінка роботи середнього медичного персоналу; вплив відвідування амбулаторної служби на емоційний стан хворого; готовність до повторного відвідування кабінету; оцінка необхідності додаткової оплати медичних послуг.

За допомогою комп'ютерної версії опитувальника «Міні-мульти» (скорочений варіант Міннесотського багатомірного особистісного опитувальника – ММРІ), який включає 71 питання, у досліджуваних визначалась наявність патопсихологічних синдромів. Робота з респондентами проводилась за загальноприйнятою методикою. Вивчалися рівні за стандартизованими індексами (Т) наступних патопсихологічних синдромів: іпохондрії (шкала Hs), депресії (шкала D), істерії (шкала Hy), психопатії (шкала Pd), паранойяльності (шкала Pa), психоастенії (шкала Pt), шизоїдності (шкала Sc), гіпоманії (шкала Ma). Показники відповідей респондентів коригува-

лись за допомогою оціночних шкал – обману (L), вірогідності (P) та корекції (K). Отримані бали переводились у стандартні бали – Т-показники.

Вплив на рівень задоволення наданою медичною допомогою хворих у відповідності до їх статевих, вікових ознак та наявності психопатологічних синдромів оцінювався за допомогою лінійного непараметричного кореляційного аналізу (коефіцієнт Спірмена).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеного дослідження свідчать, що інтегральний рівень задоволення хворих

на первинну глаукому наданою їм медичною допомогою є недостатньо високим (5,2–5,4 відносного бала). При цьому серед хворих найбільші рівні задоволення спостерігаються роботою лікаря-офтальмолога (від 8,2 до 7,1 бала) та медичної сестри (від 7,1 до 7,5). Іншими компонентами надання медичної допомоги хворі мало задоволені (< 4 балів): вплив відвідування амбулаторної служби на емоційний стан; готовність до повторного відвідування кабінету; необхідність додаткової оплати медичних послуг (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень задоволення хворих на первинну глаукому наданою їм медичною допомогою (бали)

Характеристики	Хворі, які знаходились під диспансерним наглядом у спеціалізованих глаукоматозних кабінетах		
	КМКОЛ «ЦМХО» (150 осіб)	Київська Олександрівська лікарня (150 осіб)	Київська обласна лікарня (150 осіб)
Оцінка роботи лікаря-консультанта	8,2±1,0	7,1±1,1	7,8±1,0
Оцінка роботи середнього медичного персоналу	7,2±1,0	7,1±1,2	7,5±1,0
Вплив відвідування амбулаторної служби на емоційний стан хворого	3,9±2,0*	3,8±1,5*	3,2±2,0*
Готовність до повторного відвідування кабінету хворим	3,5±1,5*	3,2±1,5*	3,1±1,5*
Оцінка необхідності додаткової оплати медичних послуг	3,0±1,5*	3,0±1,5*	3,0±1,5*
Загальний рівень	5,4±1,2	5,2±1,1	5,3±1,0

Примітка: * – $p > 0,05$

Також з'ясовано, що негативне ставлення хворих на первинну глаукому до компонентів наданої їм медичної допомоги визначається біологічними факторами. Так, встановлені статистично достовірні непараметричні кореляційні зв'язки за коефіцієнтом Спірмена між негативним ставленням до роботи лікаря-консультанта та середнім медичного персоналу, негативним

впливом відвідування лікаря на емоційний стан хворого, відмовою від додаткової оплати медичних послуг та віком й статтю хворих. Найбільш сильні коефіцієнти кореляції спостерігались серед жінок у віці 30-59 років ($r=0,54-1,0$), а найменші – серед чоловіків усіх досліджених вікових категорій ($r=0,39-0,56$) ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

Зв'язки між біологічними факторами (стать і вік) та рівнем оцінки діяльності глаукоматозних кабінетів у хворих на первинну глаукому (за коефіцієнтом Спірмена, $p < 0,05$)

Показники негативної оцінки	Чоловіки (225 осіб)				Жінки (225 осіб)			
	30-49	50-59	60-69	≥70	30-49	50-59	60-69	≥70
Робота лікаря-консультанта	–	–	0,41±0,05	0,45±0,05	0,61±0,04	0,54±0,05	0,41±0,06	0,38±0,06
Робота середнього медичного персоналу	–	–	0,39±0,06	0,41±0,05	0,58±0,05	0,82±0,01	0,40±0,06	–
Вплив відвідування на емоційний стану хворого	–	–	0,41±0,05	0,42±0,05	0,94±0,01	0,82±0,01	0,38±0,06	–
Необхідність додаткової оплати медичних послуг	–	0,42±0,05	0,52±0,03	0,56±0,03	1,00	1,00	0,71±0,02	0,74±0,02

Також визначено, що рівень незадоволення наданням медичної допомоги серед хворих на первинну глаукому пов'язаний із їх психічним статусом. Встановлено наявність статистичних зв'язків між рівнем незадоволення компонентами

наданої медичної допомоги та наявністю серед хворих синдромів – іпохондрії ($r=0,95$), депресії ($r=0,74-1,0$), істерії ($r=0,93-1,0$), психопатії ($r=0,91-1,0$) ($p<0,05$) (табл. 3).

Таблиця 3

Залежність негативної оцінки діяльності глаукомних кабінетів від домінуючого психопатологічного синдрому серед хворих на первинну глаукому (за коефіцієнтом Спірмена, $p<0,05$)

Показники	Домінуючі патопсихологічні синдроми (450 осіб)							
	іпохондрії (Hs)	депресії (D)	істерії (Hy)	психопатії (Pd)	паранойяльності (Pa)	психоастенії (Pt)	шизоїдності (Sc)	гіпоманії (Ma)
Негативна оцінка роботи лікаря-консультанта	-	0,87±0,02	0,93±0,01	0,91±0,01	-	-	-	-
Негативна оцінка роботи середнього медичного персоналу	-	0,74±0,04	1,00	1,00	-	-	-	-
Негативний вплив відвідування на емоційний стану хворого	0,95±0,01	1,00	0,99±0,01	0,93±0,01	-	-	-	-
Відмова від повторного відвідування кабінету хворим	-	-	1,00	1,00	-	-	-	-
Негативна оцінка необхідності додаткової оплати медичних послуг	-	0,85±0,02	1,00	1,00	-	-	-	-

ВИСНОВКИ

1. Показано існування у хворих біологічних та психологічних детермінант, які визначають їх ставлення до свого захворювання, формують мотивацію для проведення лікування, а в цілому визначають рівень задоволення наданою їм офтальмологічною допомогою.

2. Інтегральний рівень задоволення хворих на первинну глаукому наданою медичною допомогою в Україні є низьким. Основними причинами цього є: особистісне сприйняття хворим «оптимально необхідного» рівню медичної допомоги, який визначається їх соціальним статусом, віком, статтю та наявністю психіатричних симптомів; виражений дефіцит матеріально-технічних ресурсів лікувально-профілактичних закладів із

небажанням та неможливістю більшої частки хворих брати на себе фінансові витрати для реалізації заходів діагностики та лікування. Саме ці фактори необхідно врахувати під час удосконалення організаційної системи надання хворим на первинну глаукому офтальмологічної допомоги.

3. Доцільним є введення посади психолога та соціального працівника в штат глаукомних кабінетів та центрів боротьби із глаукомою, що дозволить оптимізувати надання соціально-психологічної допомоги та підвищити рівень психологічного сприйняття хворими запропонованих лікувально-профілактичних заходів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Капралова Н.Ф. Единая система оценки качества медицинской помощи // Новости медицины и фармации. – 1994. – № 29. – С. 35.
- Donabedian A. The quality of care // J. Amer. Med. Ass. – 1988. – Vol. 260, N14. – P. 1743–1748.
- Klauss V., Schaller U.C. International initiatives for the prevention of blindness // Ophthalmologie. – 2007. – Vol. 104, N 10. – P. 855–859.

- Obstacles to medication compliance for patients with glaucoma / M. Kowal, T. Choragiewicz, K. Mielińska [et al.] // Klin. Oczna. – 2008. – Vol. 110, N 10–12. – P. 347–351.
- VISION 2020 the right to sight / WHO Information. – 2000. – Available at <http://www.who.int/inf>.

УДК: 615 (092) МАМЧУР В.Й.

ПРОФЕСОР В.Й. МАМЧУР (до 60-річчя від дня народження)

Віталій Йосипович Мамчур народився 5 січня 1950 р. у с. Лопатин Львівської області в сім'ї вчителів. Здобув середню освіту в м. Дніпродзержинськ. Сім'я Віталія Йосиповича – зразок інтелігентності. Дружба, взаємодопомога, прагнення до вдосконалення знань визначали основний тон у відносинах батьків-вчителів:

батька Йосипа Івановича, матері Любові Леонідівни і трьох братів, у майбутньому лікарів: Віталія, Анатолія і Олександра. Професія лікаря, як високогуманного фахівця, з юності привернула Віталія Йосиповича і визначила вибір вищого учбового закладу – Дніпропетровського медичного інституту.



Професор В.Й. Мамчур

Перші кроки в збагненні вибраної професії поєднувалися у Віталія Йосиповича з цікавістю і захопленням науковими дослідженнями. Юний студент 2 курсу прийшов на кафедру фармакології з метою освоїти метод хронічного експерименту і взяв діяльну участь в устаткуванні камери умовних рефлексів. На третьому курсі Віталій Йосипович активний учасник студентського фармакологічного товариства, виконав експериментальну роботу, присвячену вивченню ролі гормональних засобів у корекції наркозу. Надалі, будучи лаборантом кафедри - студентом, опанував складні методи електрофізіологічного аналізу спінальних і кіркових нейрональних процесів, вивчаючи механізми загальної інгаляційної анестезії.

У 1973 році, після закінчення ВУЗу, молодий лікар став асистентом кафедри фармакології, продовжуючи під керівництвом професора Г.О. Батрака і С.І. Хрустальова інтенсивну науководослідну роботу. У 1979 році Віталій Йосипович успішно захистив кандидатську дисертацію, ек-

периментально обґрунтувавши механізми послідовного гальмування функцій різних відділів ЦНС в умовах наркозу. Відразу ж після завершення дисертації ним була розпочата під керівництвом професора В.О. Крауза пошукова робота по дослідженню подальших шляхів пізнання механізмів загальної анестезії і розробки способів її оптимізації. Ці дослідження лягли в основу докторської дисертації В.Й. Мамчура «Нейрофармакологічний аналіз загального знеболення і експериментальне обґрунтування підвищення його ефективності».

У цій роботі дослідник піддав тонкому експериментальному аналізу медіаторні механізми різних видів наркозу: холінергічні, адренергічні, серотонінергічні, опіюїдні. Безумовним досягненням і оригінальністю дисертації є поєднання нейротрансмітерного аналізу із структурно-функціональним підходом і пропозиція нових шляхів корекції загального знеболення.

Новими у дослідженні В.Й. Мамчура були і клініко-фармакологічний підхід і практичне

використання теоретичних знахідок для вдосконалення анестезіологічних технологій. У 1989 р. дисертація на здобуття ступеня доктора медичних наук була ним успішно захищена в Київській кваліфікаційній раді, а в другій половині 1990 року В.Й. Мамчур був вибраний завідуючим кафедрою фармакології з курсом клінічної фармакології ДМІ. Віталій Йосипович показав себе ініціативним керівником науково-педагогічного колективу, що дбайливо і вимогливо вирощує молоді кадри фармакологів.

Він залишився вірним обраному в юності напрямку, присвяченому медикаментозному вдосконаленню нейрогенних процесів, корекції болювого синдрому, розробці оригінальних форм нейропротекції. У наукову роботу колективу кафедри їм були впроваджені як обов'язкові компоненти дослідження і розробка різних патологічних моделей: модифікації різних варіантів болювого синдрому, невротичних і психотичних станів, депресії, епілепсії, паркінсонізму, нейропсихотичних порушень, викликаних як системною, так і органною дисфункцією.

Дослідження дніпропетровських фармакологів здобули широкий резонанс як в Україні, так і в зарубіжних країнах. Публікації В.Й. Мамчура та його школи знайшли своє віддзеркалення в літературних виданнях Польщі, Німеччини, Росії, Франції, Італії, Австрії, США, Тайланду, Ізраїлю, Іспанії, Швейцарії і Австрії. Віталій Йосипович брав особисту участь у конференціях і конгресах фармакологів Іспанії, Польщі, Росії, Німеччини, Італії, Латвії, Китаю.

Наукові дослідження професора В.Й. Мамчура представлені 250 публікаціями, 7 монографіями, 15 патентами України і 2 патентами Росії. Під його керівництвом підготовлено 2 доктори і 14 кандидатів медичних, біологічних і фармацевтичних наук, також у даний час завершують свої дослідження 3 доктори і 11 аспірантів і здобувачів наукового ступеня.

В.Й. Мамчур - висококваліфікований педагог вищої школи. Він є співавтором 4 підручників і 9 науково-методичних посібників. Віталій Йосипович є ініціатором введення нових технологій у педагогіку: комп'ютерного контролю, тестових методик, використання мультимедійних ілюстрацій – звичайне повсякденне учбове життя

кафедрального колективу. Педагогічна майстерність ювіляра виражається в блискучих лекціях, глибоких за змістом, захоплюючих і надихаючих за формою. Дуже важливою рисою педагогічного підходу Віталія Йосиповича є яскраво виражена гуманістична тенденція, увага і пошана до кожного студента, що спокійно заходить до професора за порадою, і завжди зустрічає доброзичливе батьківське відношення. Не дивно, що на 6 курсі, давно розлучившись з дисципліною, студенти при анонімному анкетуванні назвали Віталія Йосиповича кращим лектором.

Таке ж привітне відношення, незважаючи на вимогливість, зустрічають всі співробітники кафедри, від найбільш юних до досвідчених професіоналів. Це важливий чинник в оптимізації і успіхах кафедрального колективу.

Віталій Йосипович – активний учасник роботи системи охорони здоров'я. Він є ентузіастом у дослідженні і впровадженні нових лікарських засобів у медичну практику. Під його керівництвом розроблено, у співдружності з науково-виробничими відділами хіміко-фармацевтичних підприємств, близько 70 ліків, зокрема Ноофен, Енtron, Терафлекс, Сузікрін та ін. Також створені 3 методичні рекомендації для доклінічного вивчення лікарських препаратів ДФЦ МОЗ України, національного формуляру лікарських засобів України.

Віталій Йосипович - активний пропагандист ефективних фармакопрепаратів, який систематично виступає з лекціями з різних питань лікознавства в різних містах України.

Незважаючи на інтенсивну науково-педагогічну діяльність, Віталій Йосипович залишається в центрі суспільного життя країни. Він є членом президії ДФЦ МОЗ України, Асоціації фармакологів України, Проблемної комісії «Фармакологія», Спеціалізованої вченої Ради ВАК України (2001-2008 рр.).

Свій ювілей Віталій Йосипович зустрічає у світанку наукових, педагогічних, організаційних здібностей і талантів, оточений пошаною і визнанням колег і учнів. Поздоровлюючи ювіляра з чудово виконаним першим етапом життєвої програми, бажаємо йому творчих і життєвих сил, здоров'я і успіху, а також нових звершень на ниві вітчизняної і світової науки.

