

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2010 Том XV №2

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

Адреса редакції

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

Телефон/факс

(056) 370-96-38

Телефон

(0562) 31-22-78

E-mail

medpers@dma.dp.ua
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 № 10 від 27.05.2010р.)

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 09.06.2010р.
Формат 60x84/8. Друк офсетний.
Папір офсетний.
Умовн. друк. арк 9,4
Зам. № 170 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

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

- Перцева Т.О., Кіреєва Т.В., Бєлослудцева К.О.** Клінічні та імунологічні особливості патології нижніх дихальних шляхів в епідемічний період 4
- Чергінець В.І., Ільченко С.І.** Результати застосування багатофункціонального інгалятора для індукції та збору харкотиння у дітей раннього віку 10
- Перцева Т.О., Мальяр К.Ю.** Роль оцінки показників глікемії та інсулінорезистентності в алгоритмах вибору цукрознижувальної терапії у хворих на цукровий діабет 2 типу 13
- Моногарова Н.Є.** Проблеми раннього виявлення і лікування хворих на ідіопатичні інтерстиційні пневмонії 18
- Коцарєв О.С., Мунтян О.С., Хрипкова О.О.** Морфологічні особливості медикаментозної стимуляції сурфактанта як головної адаптаційної системи легень 24
- Крамарьова В.Н.** Фактор Віллебранда та антикоагулянтна активність протеїну С у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію 31
- Шейко С.О.** Вплив комплексної терапії на функціональні порушення нирок у хворих похилого віку з хронічною серцевою недостатністю та проявами анемічного синдрому в залежності від функціонального класу ХСН та фракції викиду лівого шлуночка 35
- Анікеєва Т.В.** Ендотеліальна дисфункція судин при атеросклеротичному ураженні екстракардіальних судин у хворих на ішемічну хворобу серця 40
- Дроздова І.В.** Кардіоваскулярний ризик, пов'язаний із підвищенням артеріального тиску та наявністю нозогеній 43
- Василенко А.М., Павлова Ю.В.** Структурно-функціональні зміни серця у хворих на міокардит при різних ступенях серцевої недостатності та на тлі лікування 47
- Погорєлов О.В.** Діагностична значущість зорових викликаних потенціалів при церебральних ішемічних порушеннях внаслідок церебрального атеросклерозу 54
- Воронін К.В., Лоскутова Т.О., Бен Саада Нахла** Особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у вагітних із гіпертензивними розладами 58
- Рибалка В.В.** Особливості психоемоційного реагування дітей в різні періоди туберкульозної інфекції 63
- Малеви́ч О.Є., Шарипов М.В.** Промиваючий дренаж при лікуванні флегмон щелепно-лицьової локалізації 66
- Чернов Д.В., Комок О.А., Шмат С.М., Пивоваров М.Ю., Шмат Р.С.** Деякі аспекти лікування остеомиєліту щелепних кісток в осіб з імунodefіцитними станами 72
- Зінченко Ю.В.** Ефективність черезстравохідної електрокардіостимуляції при тріпотінні передсердь I типу у хворих з ожирінням 75
- Pertseva T.O., Kireyeva T.V., Beylosludtseva K.O.** Clinical and immunologic peculiarities of lower respiratory ways pathology in epidemic period
- Cherhynets' V.I., Ilchenko S.I.** Results of application of multifunctional inhaler for induction and collection of sputum in early-aged children
- Pertseva T.O., Malyar K.Yu.** Role of evaluation of glycemia and insulin-resistance indices in algorithms of choice of sugar-lowering therapy in patients with diabetes melitus type 2
- Monoharova N.Ye.** Problems of early revealing and treatment of patients with interstitial pneumonias
- Kotsaryev O.S., Muntyan O.S., Khrypikova O.O.** Morphologic peculiarities of medicamental stimulation of surphactant, as the main adaptational system of the lungs
- Kramaryova V.N.** Von Willebrand's factor and anticoagulant activity of C-protein in patients with essential arterial hypertension
- Sheiko S.O.** Influence of a complex therapy on the functional disorders of kidneys in elderly patients with chronic heart failure (CHF) and manifestation of anemia syndrome in dependence on CHF stage and ejection fraction of the left ventricle
- Anikeyeva T.V.** Endothelial dysfunction of vessels in atherosclerotic lesion of extracardial vessels in patients with ischemic heart disease
- Drozдова I.V.** Cardiovascular risk linked with increase of arterial pressure and nosogenias presence
- Vasylenko A.M., Pavlova Yu.V.** Structural-functional changes of the heart in patients with myocarditis in various stages of cardiovascular insufficiency on the background of treatment
- Pohoryelov O.V.** Diagnostic significance of visual evoked potentials in cerebral ischemic disorders due to cerebral atherosclerosis
- Voronin K.V., Loskutova T.O., Ben Saada Nakhla** Peculiarities of course of pregnancy, labor and post-operative period in patients with hypertensive disorders
- Rybalka V.V.** Peculiarities of psycho-emotional reaction of children in various periods of tuberculosis infection
- Malevyich O.Ye., Sharypov M.V.** Irrigation drainage in the treatment of phlegmons of maxillo-facial localization
- Chernov D.V., Komok O.A., Shmat S.M., Pyvovarov M.Yu., Shmat R.S.** Some aspects in the treatment of osteomyelitis of jaw-bones in patients with immunodeficiency states
- Zinchenko Yu.V.** Efficacy of transesophagus electrocardiostimulation in atria fibrilation I type in patients with obesity

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2010 Том XV №2

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

Неханевич О.Б. Біоелектрична активність серця та вегетативна регуляція спортсменок, які займаються важкою атлетикою та тхеквондо

82 Nekhanevych O.B. Bioelectric activity of the heart and vegetative regulation of female athletes engaged in weightlifting and taekwondo

Комський М.П. Клінічні особливості перебігу хронічного одонтогенного остеомієліту нижньої щелепи

87 Komycki M.P. Clinical peculiarities of course of mandibular chronic odontogenic osteomyelitis

Штомпель Г.В. Динаміка стану неспецифічної резистентності в порожнині рота у дітей 3-6 років м. Дніпропетровська

91 Shtompel H.V. Dynamics of non-specific resistance state in the oral cavity of children of 3-6 years Dnipropetrovsk

Богомолів А.Є., Зайков С.В. Вивчення мітогенних властивостей антигенних комплексів умовно патогенних грибів

96 Bogomolov A.E., Zaykov S.V. Study of mitogen properties of antigen complexes of conditionally pathogenic fungi

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

PREVENTIVE MEDICINE

Стусь В.П., Білецька Е.М., Губар І.О. Взаємозв'язок захворювань сечостатевої системи із вмістом важких металів у біосубстратах

101 Stus' V.P., Biletska E.M., Hubar I.O. Interconnection of urogenital system diseases with content of heavy metals in biosubstrates

Коршун О.М. Аналітичне забезпечення еколого-гігієнічного моніторингу залишкових кількостей імідазолінонових гербіцидів

107 Korshun O.M. Analytic guidance of ecologic-hygienic monitoring of residual amounts of imidazolinon herbicides

Фурсов І.В., Єрмаченко О.Б. Гігієнічне значення деяких параметрів фізико-хімічних властивостей хромомагнетитового пилу і його вплив на здоров'я населення

113 Fursov I.V., Yermachenko O.B. Hygienic significance of some parameters of physical-chemical features of chromomagnesite dust and its impact on population's health

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

SOCIAL MEDICINE

Тітов Г.І. Організаційні аспекти функціонування системи медико-санітарного забезпечення особового складу органів СБ України в режимі повсякденної готовності

118 Titov H.I. Organization aspect of functioning of the sytem of medical-sanitary provision of staff of Security Service of Ukraine in the regimen of everyday readiness

ЛЕКЦІЇ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЧИХ ЛІКАРІВ

LECTURES FOR PHYSICIANS

Дзяк Г.В., Дроздов А.Л., Шульга С.М., Глух А.И., Глух И.С. Современные представления о биологических свойствах лецитина (лекция для врачей)

123 Dzyak G.V., Drozdov A.L., Shulha S.M., Hlukh A.I., Hlukh I.S. Modern notions about biologic properties of lecitin (lecture for physicians)

Школьник В.М., Чепя А.В. Альтернативні методи лікування больового синдрому

135 Shkolnik V.M., Chepa A.V. Alternative methods of treatment of pain syndrome

ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

A CASE FROM PRACTICE

Ширікіна М.В., Кондратьєв В.О., Забудська О.Г., Мошик Л.Г., Авраменко Н.І. Клінічний випадок хвороби Гоше у дитини

142 Shyrykina M.V., Kondratiev V.O., Zabudska O.H., Moshyk L.H., Avramenko N.I. Clinical case of Goshe disease in a child

НАШІ ЮВІЛЯРИ

OUR HEROES OF THE DAY

Члену-кореспонденту АМН України, доктору медичних наук, професору О.В. Люлько – 75 років

147 Corresponding member of Academy of Medical Sciences of Ukraine Doctor of Medicine, Professor O.V. Lyulko is 75

ПАМ'ЯТІ ВЧЕНОГО

IN COMMEMORATION OF A SCIENTIST

Професор П.Т. Сягайло (до 75-річчя від дня народження)

150 Professor P.T. Syahailo (to his 75 year jubilee)

УДК 616.24-036.22:612.017

**Т.О. Перцева,
Т.В. Кіресва,
К.О. Белослудцева**

КЛІНІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАТОЛОГІЇ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ В ЕПІДЕМІЧНИЙ ПЕРІОД

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

Ключові слова: пневмонія, грип, імунodefіціт, інтерстиційна пневмонія, грипозна пневмонія, лейкоцити, CD 4+, CD 8+, CD 4+/CD 8+, толл-подібні рецептори, Toll-like receptor, TLR; Toll-cell receptor, TCR, Т-лімфоцити-хелпери

Key words: pneumonia, flu, immunodeficiency, interstitial pneumonia, influenzal pneumonia, leucocytes, CD 4+, CD 8+, CD 4+/CD 8+, Toll-like receptors, TLR; Toll-cell receptor, TCR, T-lymphocytes-helpers

Резюме. Клинико-лабораторные данные пациентов с пневмонией с начала эпидемического режима сходны с таковыми у больных с тяжелым иммунодефицитом. В данной статье речь идет об особенностях патогенеза, клиники, иммунограммы гриппозных и постгриппозных пневмоний. Особое внимание уделено изменению количества CD 4+, CD 8+, Toll-like рецепторов у таких больных. Так, количество CD 4+, CD 8+ и их соотношение является важным признаком вирусно-бактериальной пневмонии при невозможности проведения дифференциальной диагностики при помощи общеклинических данных, в том числе во время развития ОРДС у взрослых. При уменьшении количества CD 4+ менее 500 мкл⁻¹ необходимо помнить о присоединении вторичной, в том числе атипичной флоры, и назначать адекватную терапию больным негоспитальной пневмонией, особенно в период эпидемии гриппа.

Summary. Clinico-laboratory data of patients with pneumonia from the onset of epidemic regimen are similar to those in patients with a serious immunodeficiency. Given article describes features of pathogenesis, clinical picture, immunogram of influenzal and postinfluenzal pneumonia. A special attention is given to the change of quantity of CD 4+, CD 8+, Toll-like receptors in such patients. So quantity of CD 4+, CD 8+ and their parity is the important sign of virus-bacterial pneumonia when it is impossible to carry out differential diagnostics with the help of general data, including period of ARDS development in adults. In reduction of quantity of CD 4+ less than 500 mkl⁻¹ it is necessary to remember about joining of secondary flora, including atypical one and to prescribe adequate therapy to the patients with extra-hospital pneumonia, especially in period of flu epidemic.

З початком епідемічного періоду в Дніпропетровській області міські та обласні спеціалісти зареєстрували збільшення негоспітальних пневмоній майже вдвічі. Крім того, помітним став нетиповий перебіг ураження нижніх дихальних шляхів, а саме: розповсюдженість запального процесу з ураженням інтерстицію, переважання в клініці синдрому гострої дихальної недостатності, різке зниження насичення крові киснем, стійка резистентність до класичної емпіричної антибіотикотерапії, відсутність лейкоцитозу та лімфопенія у більшості хворих, виявлення атипових збудників у харкотинні, лаважній рідині, зокрема грибів, внутрішньоклітинних паразитів, найпростіших мікроорганізмів.

Треба зауважити, що такі клінічні та лабораторні ознаки характерні для осіб зі стійким зниженням імунітету. Саме тому метою нашої роботи є дослідження таких важливих маркерів імунітету, як кількість CD 4+, CD 8+ та хелперно-цитотоксичного співвідношення CD 4+/CD 8+

у хворих на поствірусну (вірусно-бактеріальну) та тяжку бактеріальну пневмонію.

Завдання дослідження:

1) вивчити особливості перебігу поствірусних (вірусно-бактеріальних) пневмоній та їх вплив на імунну систему за літературними джерелами;

2) простежити кореляцію кількості CD 4+, CD 8+ та їх співвідношення у хворих на тяжку пневмонію в період епідемії грипу, виявити основні критерії тяжкості та летальності.

У холодну пору року майже половина всіх негоспітальних пневмоній має змішану (вірусно-бактеріальну) етіологію [10]. В даному випадку вірус (аденовірус, парагриповірус, рино-синцитіальний) відіграє пускову роль для виникнення бактеріального запалення паренхіми легень [6]. Звичайно, змішані пневмонії мають тяжчий перебіг, ніж типові бактеріальні, але при своєчасній та адекватній антибіотикотерапії в абсолютній більшості випадків мають сприятливий вихід [10]. Це зумовлено комплексною взаємодією

різних ланок імунної відповіді на вірусну інфекцію. По-перше, вірус стикається з так званими «образрозпізнавальними» рецепторами TCR та Т-лейкоцитами, маркерами яких є CD 4+ та CD 8+ [11].

Толл-подібні рецептори (англ. *Toll-like receptor, TLR; Toll-cell receptor, TCR; від нім. toll — дивний*) – клас клітинних рецепторів, котрі розпізнають антигенні структури мікроорганізмів (бактерій, вірусів, грибів) та активують клітинну імунну відповідь [9].

Відомо 13 толл-подібних рецепторів ссавців, що позначаються від TLR1 до TLR13, які зв'язують різноманітні ліганди та продукуються в організмі різними типами клітин. У людини існує 10 толл-подібних рецепторів (від TLR1 до TLR10). Епітеліоцити респіраторного тракту експресують всі відомі TLR (особливо TLR2, TLR3, TLR5, та TLR6); моноцити та макрофаги експресують всі TLR, крім TLR8; нейтрофіли – TLR2, TLR3, TLR4, TLR6, TLR7, TLR9; дендритні клітини – всі TLR; натуральні кілери –

TLR2, TLR4; базофіли – TLR1, TLR2, TLR4, TLR6, TLR9; В-лімфоцити – TLR1, TLR2, TLR3, TLR4, TLR6, TLR7, TLR9; Т-лімфоцити (CD4+) – TLR4, TLR6, TLR7, TLR8 (рис. 1, 2) [3, 14].

Під час вторгнення вірусного агента в макроорганізм активуються внутрішньоклітинні TLR, що зв'язуються з вірусними лігандами (переважно TLR3). Це забезпечує залучення у процес різноманітних клітин імунної системи та стимулює перетворення Т-лімфоцитів у Т-хелпери (CD 4+) або Т-цитотоксичні (CD 8+) лімфоцити (рис. 1) [12].

Існує два основних види Т-лімфоцитів. Перший тип клітин має CD 4+ рецептори на своїй поверхні, ці клітини («клітини-помічники») регулюють процес імунної відповіді на вторгнення мікроорганізмів до нашого організму. Інший тип має на своїй поверхні CD 8+ рецептори, вони руйнують інфіковані клітини нашого організму та продукують спеціальні противірусні білкові субстанції [1].

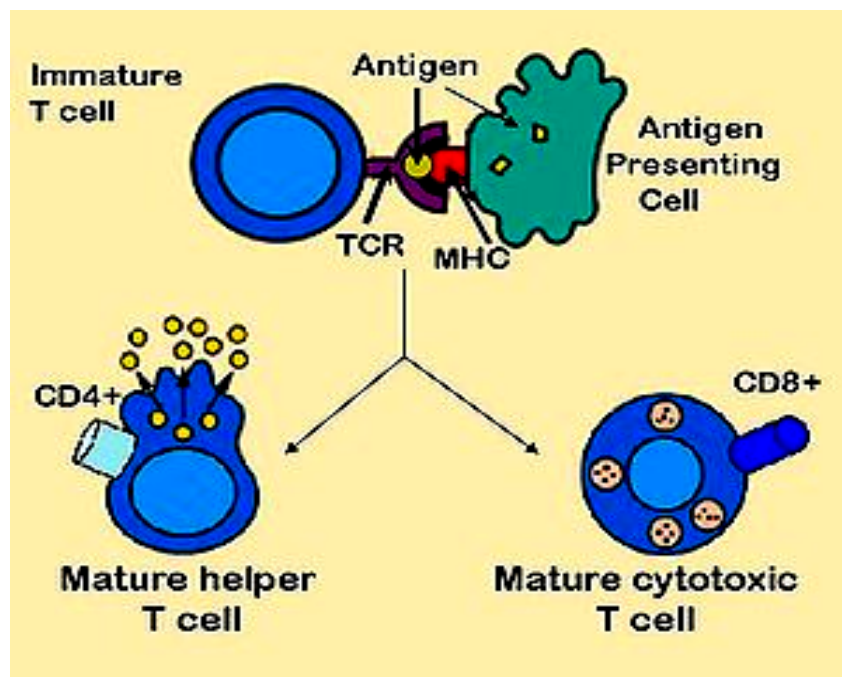


Рис. 1. Презентація антигену Toll-cell рецепторами (TCR) стимулює перетворення Т-лімфоцитів у хелпери (CD 4+) або цитотоксичні (CD 8+) лімфоцити

CD 4+ (T4, gp59, рецептор ВІЛ) – це глікопротеїн, що в своїй структурі має ділянку, з якою зв'язується gp120 ВІЛ. CD 4+ рецептори існують на поверхні і деяких інших клітин (макрофаги, еозинофіли, тимоцити, мегакаріоцити, альвеолярні макрофаги легень, дендритні клітини, олігодендроцити та астроцити мозку,

епітеліальні клітини кишки). Всі вони, як і Т-лімфоцити-хелпери, також є клітинами-мішенями для ВІЛ.

Завдяки CD 4+ відбувається 2 найважливіші процеси імунної відповіді. Т-хелпери-1 (Th1) продукують цитокіни, що стимулюють клітин-

ний імунітет, а Т-хелпери-2 (Th2) – цитокини, що посилюють антитілогенез [8].

Кількість CD 4+ у крові – важливий лабораторний показник стану імунної системи. Нормальна кількість CD4+ у чоловіка – від 400 до 1600 на кубічний міліметр крові, у жінки – трохи вище – від 500 до 1600. У більшості лабораторій за норму прийнята кількість лімфоцитів CD 4+ 800–1050 мкл⁻¹; діапазон у два стандартних

відхилення приблизно 500–1400 мкл⁻¹. Важливим показником є також процент клітин CD 4+ від всіх білих кров'яних тілець. Нормальний результат такого тесту у людини з непошкодженою імунною системою складає 40 % [3].

Таким чином, нормальна взаємодія Toll-cell рецепторів та CD 4+, CD 8+ забезпечує успішну імунну відповідь та повну елімінацію вірусу.

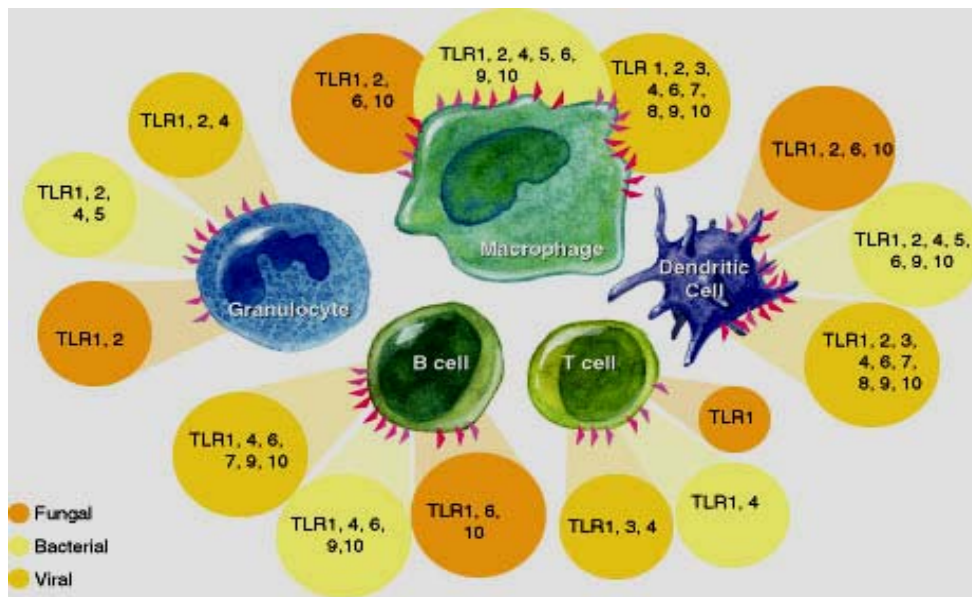


Рис. 2. Експресія TLR клітинами крові

Однак при перенесенні грипової інфекції спостерігається зовсім інша картина. Справа в тому, що вірус грипу (особливо грипу А) призводить до зниження кількості тих самих Толл-подібних (Toll-like) рецепторів у крові та на поверхні клітин легень. Зсув у складі TLR і порушення їх регуляторної функції може спричинити будь-яку патологію. По-перше, зниження активності TLR відбивається на мікробному біоценозі, тоді умовно патогенна мікрофлора стає постійною мікрофлорою організму, що призводить до атипових форм запальних процесів, викликаних умовно патогенними мікроорганізмами, які при нормальному стані TLR не розвиваються. По-друге, відбувається порушення в системі образрозпізнавальних рецепторів, що роз'єднує ланку імунної відповіді на етапі презентації антигену Толл-клітинами на Т-лімфоцити та їх перетворення на хелпери CD 4+ та цитотоксичні CD 8+ [2, 4, 7].

Зниження функціональної активності Т-системи імунітету характеризує тяжкі та ускладнені бактеріальною інфекцією форми захворювання [5]. Причому, чим нижче кількість лім-

фоцитів CD 4+, тим вище ризик опортуністичної інфекції. У наведеній таблиці перераховані можливі ускладнення, що супроводжують патологічне зниження CD 4+ (табл. 1) [3].

Таким чином, грипова інфекція (особливо грип А) істотно знижує всі ланки імунної відповіді [13], що призводить до поширення та подовження запального процесу в паренхімі, викликаного змішаною флорою (бактеріальною, атиповою, грибовою) на фоні тяжкого інтерстиційного запалення, викликаного самим вірусом грипу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проводився аналіз стану 25 пацієнтів, 17 із яких (група, що досліджувалась) знаходились на стаціонарному лікуванні в терапевтичних відділеннях та ВРІТ лікувально-профілактичних закладів м. Дніпропетровська та обласної клінічної лікарні ім. І. І. Мечникова в період жовтень–грудень 2009 року з діагнозом «Негоспітальна пневмонія, III–IV клінічна група», інші 8 – група контролю.

Пацієнтам із групи, що досліджувалась, крім традиційних методів діагностики (об'єктивні,

загальний аналіз крові та сечі, рентгенограма органів грудної порожнини, посів харкотиння), проводився підрахунок субпопуляцій лімфоцитів Т-хелперів (CD 4+), Т-цитотоксичних (CD 8+) та їх співвідношення (CD 4+/ CD 8+) за допомогою проточної лазерної цитофлуометрії для оцінки імунного статусу хворих на пневмонію [14].

Таблиця 1

Ускладнення, що супроводжують зниження кількості CD 4+

Кількість CD4+, мкл ⁻¹	Можливі ускладнення
500–200	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. Tuberculosis</i> , <i>S. aureus</i> , грипозна пневмонія
< 200	перераховані нижче + пневмоцистна пневмонія
< 100	перераховані нижче + кандидозні пневмонії, <i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Nocardia</i>
< 50	перераховані нижче + <i>P. Aeruginosa</i> , <i>Aspergillus</i> , цитомегаловірусна інфекція, МАК-інфекція (комплекс <i>Mycobacterium avium</i>)

Група контролю включала в себе 8 осіб, що на момент дослідження не мали захворювань або супутня патологія була в стадії компенсації.

Статистична обробка результатів проводилась шляхом розрахунку середньоарифметичного (M) та похибки середнього (m) за кожним параметром імунограми. Оцінка достовірності різниці результатів від групи контролю виконувалась за допомогою критерію Стьюдента (t-критерію) [15].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізованих хворих на негоспітальну пневмонію можна поділити на 3 групи:

I – хворі на вірусно-бактеріальну пневмонію (6 хворих);

II – хворі на бактеріальну пневмонію (6 хворих);

III – ВІЛ-інфіковані хворі на пневмонію (5 хворих).

Розподіл пацієнтів на групи базувався на клінічних даних, підтверджених лабораторним виділенням збудників:

I група: виділення вірусу грипу А (в 3 випадках H₁N₁) експрес-методом імуофлюоресценції; підтверджений методом ПЛР;

II група: бактеріоскопічне виявлення пневмокока та гемофільної палички в харкотинні та лаважній рідині;

III група: дослідження ВІЛ-приналежності проводилось за допомогою експрес-тесту, підтвердженого методом імунного блотингу.

Особливості перебігу пневмонії серед різних груп хворих надані в таблиці (табл. 2).

З наведених даних можна побачити, що для вірусно-бактеріальних пневмоній, як і для ураження легень при ВІЛ, характерні такі ознаки: виражена задишка, низький показник насичення крові киснем, резистентність до традиційної антибіотикотерапії, поліорганна недостатність, лейкопенія, лімфопенія, виділення атипичних, умовно патогенних збудників, дисемінований, інтерстиційний характер запального процесу, тоді як для бактеріальної пневмонії характерними є класичні синдроми місцевого та загального запалення, лейкоцитоз, нейтрофілоз, чітка локалізація інфільтративних змін.

Аналіз летальних випадків стверджує, що причиною смерті хворих усіх груп є гострий респіраторний дистрес-синдром у дорослих. На цьому етапі за причиною ураження інтерстицію всіх хворих турбує різка задишка, зниження сатурації крові киснем, приєднання вторинної бактеріальної чи атипичної флори та у результаті лейкоцитоз і різноманітні об'єктивні дані та зміни на рентгенограмі.

Саме тому в сучасних умовах необхідним є проведення імунологічного дослідження хворих на пневмонію для вирішення питання про найбільш вірогідного її збудника, доцільності призначеного лікування та визначення резервних можливостей організму.

У таблиці 3 наведені показники імунограми досліджуваних хворих.

Таким чином, правильну класичну відповідь на наявність патогену мають хворі з типовою бактеріальною пневмонією. Для них характерним є лейкоцитоз, нормальна кількість CD 4+ та CD 8+ з тенденцією до незначного збільшення, що відображує стимуляцію непошкодженого імунітету.

Наші дані про кількість CD 4+, CD 8+ у ВІЛ-інфікованих співпадають зі світовими: спостерігається зниження Т-хелперів менше 200 клітин у мкл крові, бо вони руйнуються ВІЛ, збільшення цитотоксичних клітин та співвідношення кластерів CD 4+/CD 8+ менше 1. За допомогою даних про кількість CD 4+ у цих хворих, спираючись на дані світових організацій боротьби з ВІЛ/СНІДом, ми також визначаємо можливого збудника пневмонії.

Особливості перебігу пневмоній в епідемічний період

Клінічний критерій	I група вірусно-бактеріальна пневмонія n=6	II група бактеріальна пневмонія n=6	III група пневмонія у ВІЛ+ хворих n=5
Скарги при госпіталізації			
Початок захворювання	після перенесеного грипу	гострий	поступовий, за кілька тижнів/місяців до госпіталізації
Лихоманка	38–39°C	37–38°C	36–37°C
Кашель	+ сухий або вологий	++ вологий	+/- непродуктивний
Задишка	++/+++	+/++	++/+++
Міалгії	++	+	-
Біль у грудній клітці з боку ураження	+/-	+	-
Об'єктивні дані			
ЧД за хвилину	30±5	26±6	33±7
Притуплення перкуторного звуку	+/-	+	-
Аускультативна картина	розсіяні сухі або вологі хрипи або зміни відсутні	ослаблене дихання, вологі хрипи, крепітація	жорстке дихання, розсіяні хрипи
Sa O ₂ , %	85±7	90±8	75±7
Дані додаткових методів дослідження			
Рентгенологічні дані	двобічний, дисемінований процес з ураженням інтерстицію	ураження 1, 2, 3 часток, поліфокальні негомогенні інфільтрати	двобічний, дисемінований процес
Загальний аналіз крові	лейкопенія або незначний лейкоцитоз, лімфopenія	виражений лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво	незначний відносний лейкоцитоз, абсолютна лімфopenія
Виділення збудників у харкотинні та бронхо-альвеолярному лаважу	стрептокок, стафілокок, кандиди, Гр'флора, псевмонада	пневмокок, гемофільна паличка	мікобактерії кандиди Гр'флора пневмоцисти?

Дуже цікаві результати отримані у групи хворих на вірусно-бактеріальну пневмонію. Звичайно, кількість їхніх CD 4+ більше, ніж у ВІЛ-інфікованих, однак у жодному випадку вона не перевищувала норму (500 клітин). Найбільше значення CD 4+ серед хворих цієї групи сягнуло 469 клітин, найменше – 189. Для порівняння треба зазначити, що серед пацієнтів групи контролю були 2 хворих, що перенесли декілька курсів поліхіміотерапії протягом року перед

дослідженням; кількість їхніх CD 4+ дорівнювала 807 та 794 відповідно. Тобто твердження про імунодепресивну дію вірусу грипу (особливо А), що призводить до пролонгації запалення, приєднання атипичних збудників, резистентності до традиційної антибіотикотерапії, підтверджуються нашими дослідженнями. Зниження кількості Т-хелперів CD 4+ менше 500 мкл⁻¹ та виділення з харкотиння та лаважної рідини опортуністичної, грибової флори у пацієнтів з озна-

ками вірусно-бактеріальної пневмонії демонструє це якнайкраще.

Всі особи з групи контролю мали CD 4+ кількістю більше 1000 мкл⁻¹ та співвідношення

CD 4+/CD 8+ більше 1,5. Ці дані дорівнюють значенням, що прирівняні до світової норми та підтверджують наші спостереження стосовно хворих на пневмонію.

Таблиця 3

Імунограма хворих, що досліджувались (M±m)

Параметри	Норма	I група вірусно-бакте- ріальна пневмонія n=6	II група бактеріальна пневмонія n=6	III група пневмонія у ВІЛ+ хворих n=5	група контролю n=8
лейкоцити, Г/л	3,6–10,2	6,77±0,93 t=0,3 p>0,05	17,95±4,09 t=2,34 p<0,05	4,39±1,05 t=1,43 p>0,05	7,4±1,83
лімфоцити,%	19–37	16,94±5,2 t=0,35 p>0,05	26,73±6,42 t=0,3 p>0,05	23,6±4,2 t=1,05 p>0,05	28,8±2,64
CD 4+ мкл ⁻¹	500–1200	332,3±46,7 t=2,5 p<0,05	1020±132,7 t=0,86 p>0,05	42,6±11,6 t=3,3 p<0,05	1293± 375,9
CD 8+ мкл ⁻¹	300–600	255,5±33,8 t=3,1 p<0,05	568±152,7 t=0,27 p>0,05	800,2±115 t=1,13 p>0,05	619,5± 112,5
CD 4+/ CD 8+	1,5–2,9	1,33±0,83 t=0,66 p>0,05	1,75±0,32 t=0,375 p>0,05	0,053± 0,014 t=7,7 p<0,002	1,9±0,24

ПІДСУМОК

Зміни таких параметрів імунограми, як кількість CD 4+, CD 8+ та їх співвідношення, є корисною ознакою вірусно-бактеріальної пневмонії за неможливості проведення диференційної діагностики за допомогою загальноклінічних даних, зокрема під час розвитку ГРДС у дорос-

лих. При зменшенні кількості CD 4+ менше 500 мкл⁻¹ необхідно пам'ятати про приєднання вторинної, в тому числі атипової флори, та призначати адекватну терапію хворим на негоспітальну пневмонію, особливо в період епідемії грипу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Воробьев А. А., Быков А. С., Караулов А. В. Иммунология и аллергология. – М.: Практическая медицина, 2006. – 288 с.
2. Казаков В. М., Шлопов В. Г. Грипп А (H1N1), «Свиной грипп»: пандемия. – Д.: Каштан, 2009. – 199с.
3. Ковальчук Л. В. Антигенные маркеры клеток иммунной системы человека CD (Cluster differentiation) система. – М.: РГМУ, 2003. – 322 с.
4. Лебедев К. А., Понякина И. Д. Новая иммунология – иммунология образраспознающих рецепторов // Известия РАН. Серия биологическая. – 2006. – №5. – С. 517–529.
5. Чучалин А. Г., Колобухина Л. В. Пульмонология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медия, 2009 – 193 с.
6. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Страчунский Л. С. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. – М.: 2006. – Т. 8. С. 54–86.
7. Activation of influenza virus-specific CD4+ and CD8+ T cells: a new role for plasmacytoid dendritic cells in adaptive immunity// Jean-François Fonteneau, Michel Gilliet, Marie Larsson et al. // Immunol. – 2007. – Vol. 178, N 4. – P. 2182–2191.
8. CD4-T-Lymphocyte interactions with pneumolysin and pneumococci suggest a crucial protective role in the host response to pneumococcal infection// Aras Kadioglu, William Coward, M. Joseph Colston et al. // Infection Immunity. – 2004. – Vol. 72, N 5. – P. 2689–2697.
9. Hansson G. K., Edfeldt K. Toll to be paid at the gateway to the vessel wall // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2005. – Vol. 25, N 6. – P. 1085–1087.
10. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults // Jennings L. C., Anderson T. P., Beynon K. A. et al. // Thorax. – 2008. – Vol. 63. – P. 42–48.

11. Janssens S., Beyaert R. Role of Toll-Like receptors in pathogen recognition// Clin. Microbiol. Reviews. – 2003. – Vol. 16, N 4. – P. 637–646.

12. Martin T. R. Recognition of bacterial endotoxin in the lungs // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. – 2000. – Vol. 23. – P. 128–132.

13. TLR signaling fine-tunes anti-influenza B cell responses without regulating effector T cell responses /

Heer A. K., Shamshiev A., Donda A. et al. // Immunol. – 2007. – Vol. 178. – P. 2182–2191.

14. Triggering of T Cell Activation via CD4 Dimers / Maria-Cristina Moldovan, Laurent Sabbagh, Gaëlle Breton, Rafick-Pierre Sékaly et al. // Immunol. – 2006. – Vol. 176. – P. 5438–5445.

15. <http://www.psychol-ok.ru/statistics/student/> – автоматичний розрахунок t-критерію.



УДК 616.24-008.8-072.5-053.4:615.47

**В.І. Чергінець,
С.І. Льченко**

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ БАГАТОФУНКЦІОНАЛЬНОГО ІНГАЛЯТОРА ДЛЯ ІНДУКЦІЇ ТА ЗБОРУ ХАРКОТИННЯ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра пропедевтики дитячих хвороб
(зав. – д. мед. н., проф. К.Д.Дука)

Ключові слова: діти, індукція
мокротиння,
багатофункціональний інгалятор
Key words : children, sputum
induction, multifunctional inhaler

Резюме. Проведено цитологическое исследование индуцированной мокроты у детей раннего возраста с рецидивирующими бронхитами. Для индукции мокроты и ее сбора использовался запатентованный авторами статьи многофункциональный ингалятор. Результативность применения устройства составила 90,2%. Сокращено время процедуры сбора мокроты, ограничено взаимодействие с воздухом, не требуется активного участия ребенка. Цитологический анализ мокроты подтвердил отличия характера бронхиального воспаления (аллергического или инфекционного) в этой нозологической группе.

Summary. Cytological investigation of the induced sputum in early aged children with recurrent bronchitis was performed. Multifunctional inhaler patented by the authors of the article for sputum induction and collection was used. Effectiveness of application of this device was 90,2%. Time of sputum collection was shortened, interaction with air was limited. Active participation of a child was not required. Cytological investigation of sputum confirmed differences of bronchial inflammation character (allergic or infectious) in this nosological group.

Основною метою індукування є збирання достатньої кількості біоматеріалу з нижніх дихальних шляхів для подальшого біохімічного та цитологічного аналізу в тих випадках, коли відсутнє спонтанне виділення мокротиння. Інгаляції від ізотонічних до гіпертонічних розчинів методом небулізації стимулюють продукцію бронхіального секрету шляхом підвищення активності слизових залоз на тлі підвищення внутрішньобронхіальної осмолярності та судинної проникності слизової оболонки. В терапевтичній практиці існує «золотий стандарт» методології отримання індукованого мокротиння з визначенням технічних характеристик інгаляторів, тривалості інгаляцій, техніки відхаркування, моніторингу спірометрії [4].

Отримання як спонтанного, так і індукованого харкотиння в педіатричній практиці має багато перешкод. Насамперед, це стосується дітей раннього віку, оскільки процедура взяття харкотиння потребує активної участі пацієнтів. Моніторинг спірометричних показників, що є обов'язковим при введенні гіпертонічних розчинів у бронхи, з тією самою причиною є неможливим у цій віковій групі хворих. Існуючі на сьогодні прилади для одержання мокротиння у дітей не відповідають необхідним стандартам методології.

Отже, метою роботи було удосконалення пристосування для індукування та збирання мокротиння для покращення методу діагностики брон-

хіального запалення у дітей раннього віку, визначення його ефективності на практиці.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено обстеження дітей 3-5 років із клініко-анамнестичними ознаками рецидивних бронхітів у періоді загострення (27 дітей). У

роботі використовувався запатентований нами пристрій до ультразвукового інгалятора [1]. Запропоноване пристосування характеризується наявністю вузлів індукування та збирання мокротиння (рис.1).

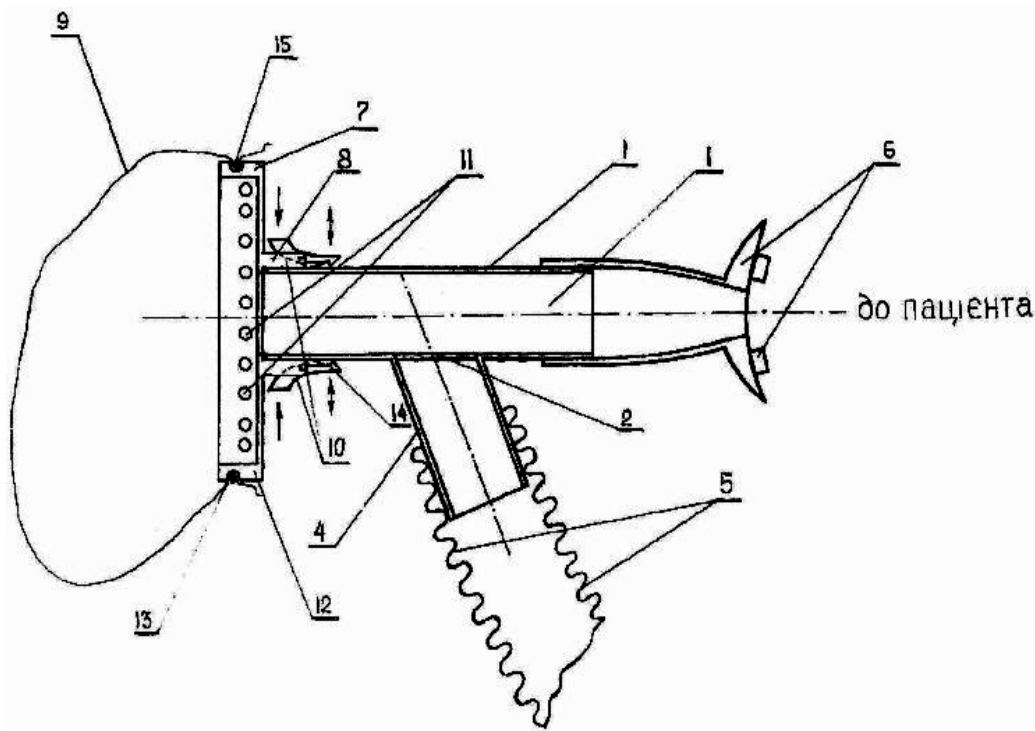


Рис.1. Схема поперечного розтину багатофункціонального інгалятора

Для здійснення процесу індукування та збору харкотиння додатково залучали ультразвуковий небулайзер «PARI UNI LIGHT» виробництва PARI GMBH (GERMANY), ізотонічний 0,9% та гіпертонічний 3% розчин NaCl й секундомір. Перед початком процесу до вузла індукування приєднували вузол збирання мокротиння. Для цього муфту (8) насаджували на дистальну ділянку корпуса (1), з можливістю фіксації у кільцевій проточці (14) корпуса, що реалізоване завдяки взаємодії кінців зачіпок (10) з цією проточкою. У кільцеву проточку (13) реборди (12) кільця укладають країки стерильного поліетиленового пакета (9), щільно стискаючи їх по периметру за допомогою гумового кільця (15). Гофрований подовжувач (5) з'єднують з виходом ультразвукового небулайзера. Під час вдиху розчин NaCl проходить від ультразвукового небулайзера через гофрований подовжувач, патрубок (4), впускний отвір (2) у корпус, відкриваючи односторонній клапан (3). Надалі вдихуваний аерозоль потрапляє у ротову порожнину через гу-

мовий загубник або маску, де індукується мокротиння. При видиху порція повітря й індуковане мокротиння рухаються у бік поліетиленового пакета, перекриваючи впускний отвір одностороннього клапана. При цьому мокротиння осідає у порожнині поліетиленового пакета, а надлишок повітря виводиться назовні крізь радіальні отвори (11). Відтворення процесу складається з 3 циклів інгаляції, з тривалістю кожного з них по 30, 60 і 120 сек., а відібране мокротиння піддають дослідженню. У цьому сполученні конструктивних елементів складається вузол для збирання індукованого мокротиння, насамперед, з поліетиленового пакета, як знімної камери, та плескуватого кільця, як каркаса останньої, що під час евакуації аналізату значно покращує експлуатаційні та інвазивні властивості, сприяє збереженню в'язкості мокротиння за рахунок усунення його контактування з навколишнім повітрям, а з іншого боку, це розширює функціональні ресурси завдяки додатковій можливості щодо збору мокротиння під час його

продукування без необхідності його відкашлювання.

Отримане мокротиння лізували з використанням муколітичної речовини (0,1% дитіотрейтолу) та центрифугували протягом 10 хвилин зі швидкістю 450 об./хв. Отриманий цитоспін фіксували за методом Нікіфорова та фарбували за методом Романовського-Гімзи з визначенням цитологічного складу клітинного осаду. Відносний вміст лейкоцитів визначали шляхом аналізу 100 клітин. Еозинофільний (алергічний) характер запалення бронхів діагностували за наявності в мокротинні 3% [2,3,5,6] і більше еозинофільних лейкоцитів. У хворих із меншим вмістом еозинофілів у мокротинні запалення дихальних шляхів розцінювали як неоеозинофільне. Отримані дані аналізувалися методами біостатистики та клінічної епідеміології з визначенням специфічності та чутливості тестів на персональному комп'ютері, використовуючи ліцензовану програму «Statistica, 5.0».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Застосування методу стимуляції виділення мокротиння дозволило отримати достатню для

цитологічного дослідження кількість матеріалу з нижніх дихальних шляхів у 25 (90,2%) хворих. Тривалість збирання секрету в середньому складала 15-20 хвилин. У більшості дітей проводили інгаляції ізотонічного розчину, і тільки у 5 дітей, для посилення секреції, додатково вводився гіпертонічний розчин (після небулізації вентоліну). У жодного з пацієнтів не спостерігалось побічних ефектів. Неприємний солоний присмак у ротовій порожнині, на який скаржилися діти, зникав після пиття води чи полоскання горла.

На діаграмі (рис.2) надані результати цитологічного дослідження мокротиння обстежених дітей порівняно з нормою [1]. У дітей з обстеженої групи частіше спостерігався цитоз за рахунок нейтрофілів, рідше - еозинофілів та лімфоцитів. Макрофаги в мокротинні хворих зустрічались значно рідше в порівнянні зі здоровими дітьми, а епітеліальні клітини – значно частіше. Це підтверджує те, що дітей з РБ поєднують загальні ознаки запалення бронхів на тлі виснаження місцевого захисту (зокрема фагоцитарної ланки). Підвищення еозинофілів свідчить про перевагу алергічного запалення, нейтрофілів – інфекційного [2,3,5,6].

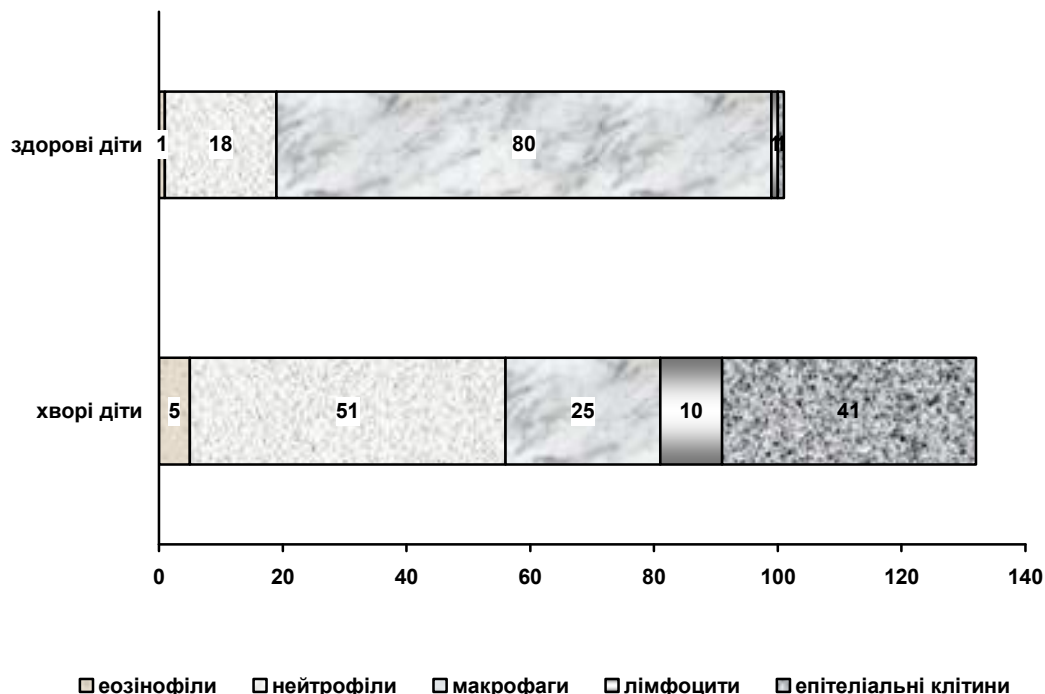


Рис.2. Результати цитологічного дослідження мокротиння порівняно з даними літератури

Це положення є простим та доступним діагностичним критерієм для верифікації причин повторних бронхітів у дітей раннього віку, коли

диференційний діагноз бронхіальної астми, у зв'язку з особливостями цього віку, є складним. Така ознака, як наявність еозинофілів >3%,

корелювала з обтяженим алергологічним анамнезом ($r>0,5$) та наявністю епізодів бронхообструкцій без ознак гострої респіраторної інфекції ($r>0,6$).

ВИСНОВКИ

1. Запропонований багатофункціональний інгалятор робить доступним використання методу індукції мокротиння у дітей раннього віку за рахунок відсутності активної участі пацієнта, зокрема відхаркування мокротиння.

2. Пристрій може використовуватись як у педіатричній, так і в терапевтичній практиці, зокрема фтизіатрії, для удосконалення методології збору мокротиння, зниження тривалості

процедури, зберігаючи натуральну в'язкість мокротиння й обмежуючи взаємодію останнього з повітрям.

3. Аналіз індукованого мокротиння є неінвазивним, об'єктивним і корисним діагностичним методом в обстеженні дітей раннього віку з рецидивними бронхітами.

4. Результати цитологічного аналізу індукованого мокротиння у дітей раннього віку з РБ підтверджують розбіжності в характері бронхіального запалення (алергічного або інфекційного) в цій нозологічній групі на тлі порушення механізмів місцевого захисту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Багатофункціональний інгалятор / Ільченко С.І., Чергінець В.І. Патент №394668, 25.02.2009/ Бюл. № 4, 2009 р.

2. Ортеменка С.П. Результати цитологічного дослідження мокротиння у дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму.

3. Gibson P.G., Simpson J.L. Airway eosinophilia is associated with wheeze is uncommon in children with persistent cough and frequent chest colds // Am. J. Respir. Crit. Care Med.- 2001.-Vol. 164.- P. 977-981.

4. Paggiaro P.L., Chanez P., Holz O. Sputum induction // Eur. Respir. J. – 2002. – Vol. 20. – P.3-8.

5. Saraiva-Romanholo B.M., Barnabe V. Comparison of three methods for differential cell count in induced sputum // Chest.- 2003.-Vol. 124.- P. 1060- 1066.

6. Sharma Sonal and Khanna Geetika. Noninvasive monitoring of airway inflammation // Indian J. Allergy Asthma Immunol.- 2001.- Vol. 15.- P. 75-86.

7. Wenzel S. Mechanisms of severe asthma // Clin. Exp. Allergy. - 2003.- Vol. 33. - P. 1622-1628.



УДК 616.379-008.64-08:615.252.349.7

*Т.О. Перцева,
К.Ю. Маляр*

РОЛЬ ОЦІНКИ ПОКАЗНИКІВ ГЛІКЕМІЇ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ В АЛГОРИТМАХ ВИБОРУ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра факультетської терапії та ендокринології
(зав. - член-кор. АМН України, д. мед. н., проф. Т.О.Перцева)
Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечникова
(гол. лікар- д. мед. н., проф. В.О. Павлов)*

Ключові слова: цукровий діабет, інсулінорезистентність, дисліпідемія, глікозильований гемоглобін, НОМА-IR

Key words: diabetes mellitus type 2, insulin resistance index, glycated hemoglobin, dislipidemia, НОМА-IR

Резюме. Проведен анализ антропометрических данных, лабораторных показателей (липидный спектр, показатели инсулинорезистентности, иммунореактивный инсулин и индекс инсулинорезистентности НОМА-IR, гликозилированной гемоглобина) у пациентов с впервые установленным диагнозом «сахарный диабет 2 типа» (80 человек). В зависимости от первичных лабораторных и антропометрических данных (уровень гликемии натощак и индекс инсулинорезистентности НОМА-IR) сформированы группы пациентов (по 20 человек) для начала дифференцированной стартовой глюкозоснижающей терапии. Предложен-

ний алгоритм по завершенню дослідження дозволить дати оцінку целесообразності та ефективності застосування цієї чи іншої програми терапії при первинній діагностиці захворювання на основі динаміки лабораторних та антропометричних показників.

Summary. The analysis of anthropometrical findings, parameters of lipids spectrum, insulin resistance index, immunoreactive insulin, HOMA-IR rate was investigated in patients with first established diabetes mellitus type 2 (80 persons). Depending on the initial laboratory and anthropometric data, glycemia index on an empty stomach and insulin resistance index HOMA-IR, groups of patients (20 persons in each) were formed to begin differential starting glucose-lowering therapy. An offered algorithm after the end of research will allow to assess expediency and efficacy of one or another therapy program in primary diagnostics of the disease on the basis on dynamics of laboratory and anthropometric findings.

Цукровий діабет (ЦД) є найбільш розповсюдженим ендокринним захворюванням. Відомо, що приріст хворих здебільшого здійснюється за рахунок хворих на ЦД 2 типу. Найбільшу загрозу для життя та здоров'я хворих становлять саме серцево-судинні та церебральні ускладнення некомпенсованого ЦД. У ризику розвитку ускладнень найбільш вагомими факторами є надлишкова маса тіла, дисліпідемія, інсулінорезистентність та рівень компенсації ЦД [4,5,10]. Серед причин формування атеросклерозу у хворих на ЦД 2 типу виділяють найбільш вагомі – гіпертригліцеридемію та зменшення рівня ЛПВЩ, що супроводжується двократним підвищенням ризику розвитку ІХС та смертності від ІХС навіть при відсутності інших факторів ризику [10]. Інсулінорезистентність у більшій мірі, ніж гіперінсулінемія, асоціюється з атеросклерозом, тромбогенезом, АГ, ожирінням та ЦД [11]. Надлишкова маса тіла підвищує ризик розвитку ЦД 2 типу від 2 до 5 разів, а смертність чоловіків з масою тіла, що перевищує ідеальну на 10-20%, у 2 рази вище, ніж смертність чоловіків з нормальною масою тіла [11]. З багатьох досліджень відомо, що рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) є інтегративним показником компенсації вуглеводного обміну, кожен 1% зниження рівня HbA1c клінічно та статистично значуще пов'язаний зі зменшенням ризику судинних ускладнень.

Згідно з рекомендаціями Міжнародної діабетичної федерації (IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guidelines for Type 2 Diabetes, 2005) та Протоколами надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія» (Україна, Київ, 2009) [6], лікування хворих на ЦД 2 типу з надмірною масою тіла (ІМТ>30) розпочинають з гіпокалорійної дієти (базова терапія, дієта з обмеженням кількості ккал до 1800 на добу) та препаратів метформіну (перша лінія терапії, враховуючи протипоказання, клас 1 рівень дока-

зовості А-тобто ефективний контроль глікемії при мінімальному розвитку гіпоглікемічних станів) [8,9]. Не забороняється також призначення тiazолідиндіонів-препарати призначаються здебільшого при домінуванні інсулінорезистентності та при відсутності ефекту від поєднання дієти та фізичних навантажень [9]. Показанням для призначення інсулінотерапії як монотерапії є неефективність поєднання дієти та максимальних доз пероральних цукрознижувальних препаратів, HbA1c понад 7,5%, глікемія натще понад 8,0 ммоль/л та зниження ІМТ менш ніж 25 кг/м², але в той же час вважається доцільною комбінація інсуліну з пероральними цукрознижувальними препаратами в окремих випадках комбінації надлишкової маси тіла з високим рівнем глікемії, особливо гіперглікемії натще [3]. Для інсулінотерапії хворих на ЦД 2 типу лікарським засобом вибору є людські генноінженерні інсуліни (клас 2 А, рівень доказовості В) [3,6], аналогові форми інсуліну призначаються у випадках непереносності інших видів інсуліну, лабільному перебігу ЦД та схильності до тяжких гіпоглікемій. Звертаючи увагу на практично 100% поєднання ЦД 2 типу з дисліпідемією, інсулінорезистентністю та гіперінсулінемією, практичний інтерес викликає дослідження перебігу вищезазначених факторів при призначенні тієї чи іншої лінії терапії у вперше виявлених хворих (термін захворювання до 3 місяців) з урахуванням постулатів Міжнародної діабетичної федерації та Українських протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія», для чого було проведено обстеження групи хворих на ЦД 2 типу з терміном виявлення хвороби до 3 місяців.

Мета даної роботи – розробити алгоритми лікування вперше виявлених хворих на ЦД 2 типу в залежності від початкового стану компенсації, антропометричних даних та рівня інсулінорезистентності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Загалом обстежено 80 осіб із вперше виявленим ЦД, з яких не отримували взагалі ніякої цукрознижувальної терапії 32 особи - 40,0%, отримували дієту з зменшенням вуглеводів 42 особи - 52,5%, дієту в поєднанні з препаратами метформіну у добових дозах до 1000 мг 8 осіб - 7,5%. Більшість хворих знаходилась на стаціонарному лікуванні - 64 (80%) особи, частина спостерігалася амбулаторно - 16 (20%) особи.

Хворі обстежені стандартними клінічними методиками, як то: антропометричні- вимірювання росту, ваги, розрахунок індексу маси тіла, вимірювання об'єму талії, вимірювання артеріального тиску; біохімічні та гормональні дослідження- вимірювання глюкози капілярної крові ферментативними калориметричними методами (автоматичний біохімічний аналізатор А 25 «Biosystems» Іспанія, 2005р.; гексокіназний - реактивами BIOCON® Німеччина, та глюкозооксидазний – реактивами «Biosystems» Іспанія; ліпідів – загального холестерину(ЗХ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) (автоматичний біохімічний аналізатор А 25 «Biosystems» Іспанія, 2005р.; методики – спектрофотометрична ферментативна); імуно-реактивний інсулін (І.Р.І)- (Мікропланшетний рідер Anthos 210, Австрія 2003р; імуноферментний ELISA - твердофазний метод); НвА₁С (напівавтоматичний біохімічний аналізатор BTS 330 «Biosystems» Іспанія, 2003р., методика висо-

кошвидкісної хроматографії); математичні методи- розрахунок індексів НОМА-ІR, CARO [4].

Віковий склад досліджених хворих становив від 41 до 78 років, найбільша кількість хворих у віці від 45 до 58 років (68%). Кількість жінок – 36 (45,0%) осіб, кількість чоловіків – 44 (55,0%) особи. На початку дослідження усі хворі мали некомпенсовані рівні глікемії натще та індекс маси тіла, більший за 30. У дослідження не були включені хворі, які на момент діагностики ЦД вже мали тяжкі ускладнення (багаторічний не-діагностований діабет) - проліферативна та проліферативна ретинопатія, нефропатія 3 і більше ступеня, дистальна симетрична полінейропатія 2 ступеня, синдроми «діабетичної стопи» (ступінь більший, ніж 1 за Вагнером), а також ЦД з діабетичним кетозом. Предметом вилучення з дослідження також була тяжка супутня кардіо - васкулярна, онкологічна, легенева, нефрологічна, гінекологічна та гастроентерологічна патологія.

При детальному аналізі обраної когорти хворих та при визначенні основних скринінгових антропометричних та лабораторних показників, як то: індекс маси тіла, об'єм талії, глікемія натще та індекс НОМА-ІR, виявлено, що група практично однорідна за рівнем індексу маси тіла (від 31 до 37кг/м²), але відрізняється за рівнем глікемії натще (від 6,4 до 17,4 ммоль/л). Окрім того, група досить нерівнозначна за індексом НОМА-ІR (від 1,8 до 37,0), що є суттєво важливим для призначення варіанту цукрознижувальної терапії згідно з уже існуючими вітчизняними та міжнародними рекомендаціями.

Таблиця 1

Рекомендовані цільові показники вуглеводного та ліпідного обміну (European Diabetes Policy Group 1998-1999)

Глюкоза натще	НвА ₁ С	ЗХ	ЛПНЩ	ЛПОНП	ЛПВЩ	ТГ	ІМТ
<5,5	6,5<	4,5<	2,5<	1,04<	>1,0	1,7<	18-25

Значення індексу НОМА-ІR, більше ніж 2,27, оцінюється як інсулінорезистентність.

Таким чином, у залежності від ступеня декомпенсації вуглеводного обміну (рівень глікемії натще) та також значення індексу НОМА-ІR, усі хворі були розподілені на чотири групи.

Критерії для призначення цукрознижувальної терапії у сформованих групах наступні.

У групу №1 були віднесені хворі на ЦД 2 типу з ІМТ (30,5±0,17кг/м²), що відповідає ожирінню 1 ступеня; середній рівень глікемії натще 8,8±0,39 ммоль/л, індекс інсулінорезис-

тентності – 6,7±0,66. Відповідно до даної комбінації антропометричних та лабораторних показників була призначена дієта у комбінації з піоглітазоном, завдяки властивостям препарату ефективно знижувати рівень рецепторної інсулінорезистентності та рівень глікемії, а також враховуючи дозозалежний ефект збільшення маси тіла. Призначена доза препарату складала 15 мг на добу ввечері.

В групу №2 були віднесені хворі на ЦД 2 типу з призначеною за наступними ознаками комбінацією дієтотерапії з метформіном: -ІМТ

($35,0 \pm 0,28 \text{ кг/м}^2$) суттєво перевищує норму - 2 ступінь ожиріння. Показники глікемії натще ($11,01 \pm 0,43 \text{ ммоль/л}$) та індекс інсулінорезистентності ($10,83 \pm 1,12$) значно перевищують нормативні рівні. Оскільки бігуаніди ефективно знижують продукцію глюкози печінкою, гальмують її всмоктування у тонкій кишці та водночас не збільшують секрецію інсуліну, що веде до зменшення маси тіла, рівня АТ та покращення функції ендотелію, використання цієї групи цукрознижувальних препаратів є доцільним у таких пацієнтів. Препарат метформіну було призначено у стартовій дозі 500 мг на добу та поступово збільшено до 2000 мг на добу (у два прийоми - під час обіду та на ніч).

Група №3 характеризувалась ІМТ ($30,5 \pm 0,22 \text{ кг/м}^2$), що перевищує норму-1 ступінь ожиріння, показниками глікемії натще ($8,4 \pm 0,38 \text{ ммоль/л}$) та індексом інсулінорезистентності ($5,51 \pm 0,8$), що є найнижчими у даній групі в порівнянні з іншими. Хворим була рекомендована низькокалорійна дієта як монотерапія (<1800 ккал) з обмеженням легкозасвоюваних вуглеводів та наступним рекомендованим складом їжі: 50 -60% - складні вуглеводи, до 10% - насичені жири, до 10% - поліненасичені жири, білки - до 20%, а також із включенням до раціону продуктів, багатих рослинними волокнами; помірне вживання некалорійних цукрозамінників.

Група №4 характеризувалась комбінацією: ІМТ - $35,9 \pm 0,21 \text{ кг/м}^2$, що є найвищим у порівнянні з іншими групами, рівень глікемії натще теж є найвищим у даній групі ($15,0 \pm 0,29 \text{ ммоль/л}$), що є приводом для призначення генноінженерного інсуліну середньої тривалості дії (нейтральний протамін Хагедорну-НПХ) на ніч. Рівень інсулінорезистентності в цій групі теж був найвищим у порівнянні з іншими групами, що зумовлює доцільність сумісного призначення метформіну та інсуліну НПХ, що має підвищити периферичну чуттєвість до інсуліну у тканинах та знизити масу тіла. Таким чином, хворим цієї групи була призначена комбінована терапія дієтою в поєднанні з метформіном (2000 мг/добу) та НПХ інсуліном за наступним алгоритмом: інсулін середньої дії був призначений на ніч (22 години) у початкових дозах 0,2 Од/кг маси тіла з титрацією дози до «нічних» рівнів глікемії - 4,5 - 5,5 ммоль/л; доза метформіну складала 2000 мг на добу (1000 мг в обід та 1000 мг на ніч, разом з ін'єкцією інсуліну). Ін'єкції виконувалися хворими у ділянку живота, інсуліновими шприцями BD (100 Од/мл).

Для оцінки ступеня ефективності терапії та впливу призначеної програми цукрознижуваль-

ної терапії на ліпідний спектр, компенсацію вуглеводного обміну та інсулінорезистентність проводилось вивчення наступних лабораторних показників: ЗХ,ЛПВЩ,ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ТГ, НвА1с; проводився розрахунок індексу НОМА-IR, CARO, визначення базальної гіперінсулінемії (І.Р.І.). Статистична обробка даних виконана за допомогою програмного забезпечення Excel 2007 та пакету прикладних програм [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При детальному аналізі отриманих результатів обстеження було визначено, що хворі, включені в дослідження, не мають тяжкої супутньої патології. Сімейний анамнез простежувався у 92% хворих ЦД 2 типу, ЦД ускладнений - у 63% осіб. У першій групі - 15 (75%) випадків, у другій групі - 13 (65%) випадків, у третій групі - 8 (40%) випадків, у четвертій групі - 16 (80%) випадків.

Характеристика антропометричних даних, показників ліпідного профілю, інсулінорезистентності у сформованих групах хворих на ЦД 2 типу

У групі №1 (20 осіб) при аналізі антропометричних та лабораторних показників хворих виявлено, що вік обстежених коливається від 43 до 65 років ($52,6 \pm 1,57$), переважну кількість складають чоловіки -11(55%), кількість жінок - 9 (45%). Індекс маси тіла знаходиться в діапазоні від 31 до 33 ($32,5 \pm 0,17 \text{ кг/м}^2$), об'єм талії від 101,00 до 108,00 см ($103,6 \pm 0,45 \text{ см}$). Рівень глікемії натще становить від 6,5 до 12 ммоль/л ($8,8 \pm 0,39 \text{ ммоль/л}$), що статистично достовірно відрізняється від аналогічного показника у групах 2 та 4 ($p < 0,05$). Артеріальну гіпертензію мають 5 (25%) осіб. Індекс НОМА-IR складає від 1,8 до 11,9 ($9,7 \pm 0,66$), що статистично відрізняється від показника у групах 4 та 3 ($p < 0,05$). При подальшому вивченні отриманих показників доведено, що віковий склад хворих групи №2 (20 осіб) становить від 41 до 69 років ($54,55 \pm 1,75$), кількість жінок складає 6 (30%), чоловіків-14 (70%). Індекс маси тіла коливається від 33 до 37 ($35 \pm 0,28 \text{ кг/м}^2$), значення об'єму талії становлять від 103,00 до 118,00 см ($107,8 \pm 0,81 \text{ см}$). Показники глікемії натще становлять від 8,7 до 13,7 ммоль/л ($11,01 \pm 0,43 \text{ ммоль/л}$), що значно перевищує норму. Артеріальну гіпертензію мають 17 (85%) осіб. Значення індексу НОМА-IR становлять від 3,5 до 20,6 ($10,83 \pm 1,12$), що статистично достовірно відрізняється від груп 3 та 1 ($p < 0,05$). Отримані результати у групі №3 (20 осіб) характеризується віковим складом хворих від 46 до 73 років ($58 \pm 1,68$) та перевагою кількості жінок-11(55%) над чоловіками -9(45%). Значення індексу маси тіла становлять від 30 до 31

(30,5±0,22 кг/м²). Показники рівней глікемії натще - від 6,9 до 11,1 ммоль/л (8,4 ± 0,38 ммоль/л), що практично співпадають зі значеннями у першій групі. Об'єм талії хворих коливається від 102,00 до 105,00 (103,8±0,21см). Артеріальну гіпертензію мають 10 (50%) осіб. Індекс НОМА-ІR становить від 2,3 до 14,6 (6,51±0,81). У групі №4 (20осіб) вік хворих складає від 45 до 71 років (57,77±1,65), за гендерним складом група практично однорідна: кількість жінок - 10(50%), чоловіків - 10 (50%). Індекс маси тіла хворих складає від 34 до 37 (35,9±0,21). Об'єм талії - від 105,00 до 116,00

(109,80±0,61см). Рівень глікемії натще - від 13,1 до 17,4 (15,21±0,29 ммоль/л), що є значно вищими показниками, ніж у усіх інших групах (p<0,05). Артеріальну гіпертензію мають 14 (70%) осіб. Індекс НОМА-ІR-від 3,90 до 12,00 (13,04±1,66), що достовірно вище, ніж у групах 3,2 та 1 (p<0,05).

В усіх групах хворих перед початком лікування були досліджені показники глікемії натще, ліпідного спектру, НвА_{1с}, імунореактивного інсуліну та індексу НОМА-ІR. Дані наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати лабораторних досліджень (ліпидограма, НвА_{1с} та показники інсулінорезистентності) у хворих у сформованих групах (М ± m)

№ групи	Глюкоза натще	НвА _{1с}	І.Р.І.	ЗХ	ЛПВЩ	ЛПОНЩ	ЛПНЩ	ТГ	Індекс НОМА-ІR
1	8,76 ±0,39*	9,27 ±0,63	16,92±1,6	5,31 ±0,3	1,4 ±0,07	0,7 ±0,09	3,03 ±0,22	1,99 ±0,3	9,7 ±0,66*
2	11,01±0,43*	8,68 ±0,25*	21,98±2,05	6,35 ±0,29	1,69 ±0,14	1,04 ±0,16	3,35 ±0,31	2,64 ±0,55*	10,83±1,12
3	8,41±0,38*	7,72±0,28*	18,22±2,04	5,67±0,26	1,55±0,13	0,71±0,08	3,37±0,26	1,77±0,3	5,51±0,81*
4	15,21±0,50	9,95±0,35	19,13±2,15	4,95±0,18	1,33±0,07	0,68±0,05	3,02±0,21	1,38±0,13	13,04±1,66

Примітка: * p<0,05 у порівнянні із 4 групою

Проведений аналіз отриманих результатів обстеження у сформованих групах хворих показав, що групи хворих практично однорідні за гендерним та віковим фактором, індексом маси тіла, але відрізняються за ступенем інсулінорезистентності, об'ємом талії, індексом НОМА-ІR та показниками компенсації вуглеводного обміну- рівнем глікемії та НвА_{1с}. Найбільшим чином відрізняються показники глікемії натще та на індекс НОМА-ІR, що дозволяє їх визначити ключовими для обґрунтування стратегії лікування. Водночас не було виявлено суттєвих відмінностей у показниках ліпідного спектру на початковому етапі глюкозознижувальної терапії у виділених групах.

ВИСНОВКИ

1. У всіх хворих на вперше виявлений ЦД 2 типу, які мають надлишкову масу тіла, відмічається інсулінорезистентність різного ступеня, яка прямо корелює з індексом маси тіла та рівнем глікемії натще.

2. При призначенні стартової цукрознижувальної терапії доцільно враховувати індекс маси тіла та рівень інсулінорезистентності.

3. Не виявлено суттєвої різниці між рівнями показників ліпідного спектру на початку лікування у групах хворих, які були сформовані за рівнями глікемії та показниками інсулінорезистентності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии.-М.:ООО «Медицинское информационное агентство»,2009.-496 с.
2. Войтченко И.В., Дорошенко И.В., Костенко И.Г. Лабораторные тесты. Клиническое использование.- К.: Здоровье, 2008.-124 с.
3. Инсулин и инсулинотерапия больных сахарным диабетом / А.С. Ефимов, Н.А.Скробонская, С.Н. Ткач, Е.А. Сакало. – К.: Здоров'я, 2000.-154с.
4. Мамедов М.Н. Руководство по диагностике и

лечению метаболического синдрома.- М.:Мультипринт,2005.-121с.

5. Органов Р.Г., Поздняков Ю.М., Волков В.С. Ишемическая болезнь сердца.- М.: Синергия, 2002.- 125с.

6. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія»: Наказ №356. – К., 2009. – 43с.

7. Реброва О.Ю. Руководство-пакет прикладных программ Statistika 6.0. – М.: Синергия, 2003. - 68с.

8. Сахарный диабет 2 типа: скрининг и факторы риска / Н.А.Кравчун, А.В.Казаков, Ю.И.Караченцев и др. – Харьков: Новое слово, 2010.-254с.

9. Тронько Н.Д., Ефимов А.С., Ткач С.Н. Пероральные сахароснижающие препараты и тактика их применения. – К.: Здоровье, 2002. -122с.

10. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром.- М.:Медиа Медика, 2004. – 89с.

11. Lakka H.M.Laaksonen D.E. The metabolik syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged man // JAMA. – 2002. – Vol.288.-P.2709-2716.



УДК: 616.24-002.17-07-08

Н.Є. Моногарова

ПРОБЛЕМИ РАНЬОГО ВИЯВЛЕННЯ І ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІДІОПАТИЧНІ ІНТЕРСТИЦІЙНІ ПНЕВМОНІЇ

*Донецький національний медичний університет ім. М. Горького
кафедра внутрішньої медицини ім. А. Я. Губергріца
(зав. – д. мед. н., проф. Н. Б. Губергріц)*

Ключові слова: ідіопатичні інтерстиційні пневмонії, помилки діагностики та лікування
Key words: idiopathic interstitial pneumonia, errors of diagnostics and treatment

Резюме. *Результаты анализа материалов амбулаторных карт и историй болезни 287 больных ИФА, которые были направлены для обследования и лечения в Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского и в пульмонологический стационар Донецкого областного клинического территориального объединения в период с 2002 по 2007 гг., позволяют сделать вывод о низком качестве выявления и лечения больных в поликлиниках и стационарах районного, городского и областного уровней. Основной причиной летальных исходов, несомненно, является прогрессирующий характер течения заболевания. Необходимо отметить, что эффективность лечения больных ИИП, и в первую очередь - ИФА, зависит от сроков начала терапии. В связи с этим наиболее важной задачей в настоящее время является разработка методов ранней диагностики в сочетании с повышением уровня знаний пульмонологов, терапевтов и рентгенологов об этом тяжелом заболевании.*

Summary. *Results of analysis of materials of out-patient cards and case histories of 287 patients with IFA, which were referred for inspection and treatment into National Institute of Phthiology and Pulmonology named after F.G.Yanovsky and into pulmonological hospital of Donetsk regional clinical territorial unit during the period from 2002 till 2007, allow to draw a conclusion about poor quality of revealing and treatment of patients in out-patient departments and hospitals of regional, city and regional levels. Undoubtedly the basic cause of lethal outcomes is a progressing character of disease course. It should be noted that efficiency of treatment of IIP patients and first of all - IFA, depends on the terms of started therapy. Due to this most important problem now is working out early diagnostic methods combined with vocational updating level of knowledge of lung specialists, therapists and roentgenologists on this severe disease.*

Ідіопатичні інтерстиційні пневмонії (ІІП) – це група захворювань легенів невстановленої етіології, що відрізняються одне від одного патоморфологічним типом неінфекційного запалення і фіброзу переважно в інтерстиції легенів, а також варіантом клінічного перебігу та прогнозу – від гострого з летальним результатом, хронічного з

формуванням «стільникової легені» і наростаючою легеневою недостатністю до сприятливого, навіть до клінічного виліковування.

ІІП є однією з підгруп серед дифузних паренхіматозних захворювань легенів (синонім – інтерстиційні захворювання легенів). Це гетерогенна група непухлинних уражень легенів у

результаті дифузного пошкодження легеневої паренхіми з її різноманітною структурною патологічною перебудовою.

У літературі відсутні дані про поширеність окремих форм ІПП. Виняток становить ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт (ІФА) – найбільш часта форма ІПП (до 80 % всіх випадків) [4, 9, 10, 15]. За відомостями Американського торакального товариства (ATS), поширеність ІФА досягає 20,2 випадку на 100 тис. серед чоловіків і 13,2 – серед жінок. Захворюваність складає в середньому 11,3 випадків на рік на 100 тис. серед чоловіків і 7,1 – серед жінок [14].

Останніми роками проведені масштабні епідеміологічні дослідження в США [20], Великобританії [17], Фінляндії [16] і Норвегії [22]. Відповідно до отриманих даних, поширеність ІФА в США складає в середньому 14,0 на 100 тис., а захворюваність – 6,8 на 100 тис. населення. У Великобританії захворюваність ІФА складає 4,6 на 100 тис. Таким чином, ІФА не відноситься до категорії рідкісних хвороб.

Показники захворюваності і поширеності ІФА істотно залежать від віку. Так, якщо у віковій групі від 18 до 34 років захворюваність ІФА складає 0,4 на 100 тис., то у осіб у віці від 75 років і старше – 27,1 на 100 тис.; поширеність – 0,8 і 64,7 на 100 тис., відповідно [20]. За останні роки кількість хворих ІФА збільшується. Наприклад, поширеність ІФА в Норвегії за сім років зросла з 19,7 до 23,9 на 100 тис. населення [22].

Смертність від ІФА більше в старшій віковій групі і складає в середньому 3,0 на 100 тис. населення, медіана виживаності коливається від 2,3 до 5 років [10, 21].

У 2001 році було прийнято міжнародну угоду Американського торакального товариства (ATS) і Європейського респіраторного товариства (ERS) [12], в якій наведена клініко-морфологічна характеристика 7 типів ІПП:

1) ідіопатичний легеневий фіброз (в Україні і в більшості країн пострадянського простору як синонім використовується термін “ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт” (ІФА), в Європі, особливо у Великобританії, поширений термін “криптогенний фіброзуючий альвеоліт”);

2) неспецифічна інтерстиційна пневмонія;

3) криптогенна організуюча пневмонія;

4) гостра інтерстиційна пневмонія;

5) респіраторний бронхіоліт, що асоціюється з інтерстиційними захворюваннями легенів;

6) десквамативна інтерстиційна пневмонія;

7) лімфоїдна інтерстиційна пневмонія.

Вказане угруповання ІПП включене в Національну угоду «Ідіопатичні інтерстиційні пневмонії: класифікація, діагностика, лікування», прийняту на IV З'їзді фтизіатрів і пульмонологів України в жовтні 2008 року [6].

Сучасна класифікація ІПП заснована на обліку особливостей клінічної картини, рентгенологічних і патоморфологічних ознак.

Необхідно відзначити, що в Україні до останнього часу практично не проводилися наукові дослідження, присвячені проблемі ІФА. За період до 2004 року були опубліковані лише поодинокі відомості про клінічні спостереження.

Мета дослідження – вивчення якості виявлення і лікування хворих на ІФА на основі визначення ступеня відповідності проведених діагностичних і лікувальних заходів міжнародним стандартам.

Робота виконана відповідно до договору про наукову співпрацю між Національним інститутом фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України (директор – академік АМН України, проф. Ю. І. Фещенко) і Донецьким національним медичним університетом ім. М. Горького (ректор – академік АМН України, проф. У. Н. Козаков.)

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведений аналіз матеріалів амбулаторних карт і історій хвороби 287 хворих на ІФА, які були направлені для обстеження і лікування в Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського – НІФП (215) та в пульмонологічний стаціонар Донецького обласного клінічного територіального об'єднання – ДОКТМО (72) в період з 2002 по 2007 рр. Необхідно відзначити, що консенсус ATS та ERS (2001) і Національна угода по ІПП (2008) в Україні тільки починають впроваджуватися. У зв'язку з цим всі випадки ІПП трактувалися як ІФА.

Був вивчений розподіл хворих за віком, статтю, проведений аналіз тривалості хвороби від моменту появи основних симптомів (задишка, сухий кашель) до моменту встановлення діагнозу, досліджена частота стійкої втрати працездатності.

Був проведений аналіз попередніх діагнозів, з якими хворі були направлені в НІФП і ДОКТМО.

Відомо, що хворі на ІФА часто прямують для уточнення діагнозу до протитуберкульозних установ, де нерідко призначається хіміотерапія, яка, як правило, прискорює темпи прогресування хвороби. Необхідно врахувати, що пробна терапія глюкокортикостероїдами (ГКС) хворих на туберкульоз протягом короткого проміжку часу (10–12 днів) менш небезпечна, ніж пробна

терапія хворих ІФА протитуберкульозними препаратами протягом декількох тижнів, а то й місяців. Позитивний ефект на ГКС-терапію може зняти проблему з діагнозом. З іншого боку, хворий, госпіталізований в протитуберкульозний диспансер, автоматично потрапляє в групу ризику по туберкульозу. У зв'язку з цим, якщо у цього пацієнта згодом буде встановлений діагноз ІФА, лікування ГКС необхідно поєднувати з протитуберкульозним препаратом, щоб уникнути стероїдного туберкульозу. Таким чином, одним із завдань роботи було ретроспективне вивчення частоти направлення хворих до протитуберкульозних установ для уточнення діагнозу і частоти помилкового призначення терапії протитуберкульозними препаратами.

Проведено вивчення якості обстеження хворих у період до направлення їх в НІФП і ДОКТМО. Було досліджено, в якому відсотку випадків використовувалися рентгенографія органів грудної порожнини (РГ), комп'ютерна томографія, перш за все, комп'ютерна томографія високого розрішення (КТВР), спірографія (СГ) – методи, що включені в перелік обов'язкових при підозрі на ІП [1, 3, 10].

Досліджена якість лікування хворих ГКС та цитостатиками (ЦС) щодо його відповідності вимогам міжнародних стандартів [11, 12, 13].

Проведений аналіз смертності хворих з урахуванням показників середньої тривалості хвороби від моменту встановлення діагнозу до моменту смерті, а також ретроспективної оцінки якості обстеження і лікування хворих.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Загальна характеристика хворих та якість обстеження.

З 287 хворих ІФА жінок було 190 (66,2 %), чоловіків – 97 (33,8 %). Розподіл хворих залежно від статі узгоджується з результатами досліджень М.М. Ільковича та співавторів [3]; разом із тим, за даними АТС [11], ІФА спостерігається частіше у чоловіків.

За даними архіву НІФП, із загальної кількості хворих, госпіталізованих у пульмонологічні відділення (6515), в основному з хронічним обструктивним захворюванням легенів, бронхіальною астмою і пневмонією, кількість хворих ІФА в різні роки коливалася від 2,7 до 4,3 % (в середньому 3,3 %). Тобто, кожен тридцятий пацієнт був хворим на ІФА.

Середній вік хворих склав $49,8 \pm 0,94$ року. Розподіл хворих за різними віковими групами наданий у таблиці 1.

З таблиці видно, що переважна більшість хворих була у віці старше 40 років (224 – 78,0 %),

при цьому 26,5 % хворих відносилися до групи осіб старше 60 років.

Таблиця 1

Розподіл хворих за віковими групами

Вік (роки)	Кількість хворих	
	абс.	%
< 20	2	0,7
20 – 29	23	8,0
30 – 39	38	13,2
40 – 49	82	28,6
50 – 59	66	23,0
> 60	76	26,5

101 (35,2%) хворий під час вступу мав свідоцтво стійкої втрати працездатності (інвалідності) внаслідок хронічних захворювань легенів.

110 (38,3%) пацієнтів у період напряму до НІФП та ДОКТМО обстежувалися в протитуберкульозних установах. При цьому 45 (15,7%) хворим була призначена антимікобактеріальна терапія строком від 2 до 6 місяців, і лише у 6 (2,1%) хворих діагноз туберкульозу легенів згодом підтвердився.

231 (80,5%) пацієнта було направлено до НІФП та ДОКТМО для уточнення діагнозу, 56 (19,5%) хворих – для уточнення тактики лікування. В таблиці 2 представлений перелік діагнозів, з якими хворі були направлені до НІФП та ДОКТМО.

При рентгенографії органів грудної клітки у хворих на ІФА зазвичай виявляються периферичні ретикулярні тіні переважно в базальних відділах, пов'язані з формуванням стільникових змін в легеневій тканині і зменшенням об'єму нижніх частин. Разом із тим, у середньому 16 % пацієнтів з гістологічно доведеним ІФА можуть мати незмінну рентгенологічну картину. Кількість діагностичних помилок при аналізі рентгенограм досягає 50 % [10].

Точність діагностики ІФА за даними комп'ютерної томографії високого розрішення досягає 90 % [1, 2, 5], у зв'язку з чим КТВР включена в перелік обов'язкових методів дослідження при підозрі на ІФА [11, 19]. Разом із тим, комп'ютерна томографія в період до надходження хворих в НІФП та ДОКТМО була проведена тільки у 88 (30,7 %) хворих.

Звертає на себе увагу той факт, що близько половини хворих (129 – 44,9 %) не були обстежені методом спірографії.

Таким чином, у більшості хворих під час вступу до НІФП та ДОКТМО були відсутні дані КТВР та СГ – основних методів дослідження при встановленні діагнозу ІФА.

Діагнози при направленні хворих до НІФП

Діагноз при направленні до НІФП	Кількість хворих	
	абс.	%
Направлені для уточнення діагнозу		
Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт	143	49,8
Дисемінований процес в легенях неясного генезу	44	15,3
Саркоїдоз	19	6,6
Дисемінований туберкульоз легень	16	5,6
Гістіоцитоз Х	5	1,7
Екзогенний алергічний альвеоліт	3	1,0
Колагеноз	1	0,4
Направлені для уточнення тактики лікування		
Пневмонія	16	5,6
ХОЗЛ	40	13,9
Загальна кількість	287	100,0

Разом із тим, 28 (9,8 %) пацієнтів мали гістологічні препарати, отримані в результаті відкритої біопсії легень, проведеної в обласних центрах.

Середня тривалість захворювання до моменту встановлення діагнозу склала $3,29 \pm 0,31$ року. В таблиці 3 представлений розподіл хворих залежно від тривалості існування основних симптомів (задишка, кашель).

Більшість пацієнтів були направлені до НІФП та ДОКТМО з тривалістю захворювання до 1 року (34,2 %) та від 1 до 3 років (32,1 %), що, мабуть, зумовлено не високим рівнем діагностики, а швидким прогресуванням захворювання. Кожен третій пацієнт (33,7 %) був направлений для уточнення діагнозу, маючи тривалість хвороби більше трьох років.

Таблиця 3

Розподіл хворих залежно від тривалості хвороби

Тривалість захворювання	Кількість хворих	
	абс.	%
до 1 року	98	34,2
від 1 року до 3 років	92	32,1
від 3 до 5 років	43	15,0
від 5 до 10 років	32	11,1
більш 10 років	22	7,6

Якість лікування.

В таблиці 4 наведені міжнародні стандарти лікування хворих на ІФА, регламентовані угодою ATS і ERS 1999 року.

Таблиця 4

Рекомендації ATS і ERS з лікування хворих на ІФА [11, 13]

<u>Кортикостероїд</u>
(преднізолон або аналог в еквівалентній дозі) 0,5 міліграм/кг маси тіла на день перорально протягом 4 тижнів 0,25 міліграм/кг на день протягом 8 тижнів Поступове зниження до 0,125 міліграма/кг на день або 0,25 міліграм/кг через день. ПЛЮС
<u>Азатиопрін</u>
2 – 3 міліграми/кг на день максимальна доза – 150 міліграм на день. лікування починають з 25 – 50 міліграмів на день збільшуючи дозу на 25 міліграм кожні 1–2 тижні до досягнення максимальної дози. АБО
<u>Циклофосфамід</u>
2 міліграми/кг на день максимальна доза – 150 міліграмів на день. лікування починають з 25–50 міліграмів на день збільшуючи дозу на 25 міліграми кожні 1–2 тижні до досягнення максимальної дози.
Терапія повинна продовжуватися як мінімум 6 місяців. Ефективність визначається на основі оцінки симптомів, рентгенологічних і фізіологічних даних. Необхідний ретельний моніторинг за побічними ефектами терапії.

Рекомендована комбінована терапія ГКС і ЦС, при цьому початкова доза ГКС (з розрахунку на преднізолон) повинна складати 0,5 міліграм/кг маси тіла. При використанні ГКС як монотерапії стартова доза складає 1 міліграм/кг [8].

У період до госпіталізації хворих в НІФП та ДОКТМО ГКС-терапія була призначена 103 (35,9 %) пацієнтам, при цьому ГКС в дозі > 0,5 мг/кг отримували 19 (6,6 %) хворих, 0,25 – 0,5 міліграм/кг – 73 (25,6 %) < 0,25 міліграм/кг – 8 (3,7 %). ЦС в жодному випадку не застосовувалися.

Таким чином, тільки 6,6 % хворих отримували лікування ГКС в адекватних дозах.

Після встановлення діагнозу ГКС-терапія була призначена 275 (95,8 %) хворим в дозах: > 0,5 міліграм/кг – 35 (12,2 %), 0,25 – 0,5 міліграмів/кг – 234 (81,5 %), < 0,25 міліграм/кг – 6 (2,1 %). Комбінована терапія (ГКС + ЦС) застосовувалася в 29 (10,1 %) випадках. У 9 пацієнтів ГКС і ЦС не використовувалися у зв'язку з високим ризиком побічних дій (супутні захворювання, вік) та відсутністю очікуваного ефекту (стадія «стільникової легені»). ГКС в низьких дозах (< 0,25 міліграм/кг) застосовувалися як підтримуюча терапія у 5 хворих, які приймали гормональну терапію в період до надходження в стаціонар.

Аналіз смертності.

З 287 хворих, направлених до НІФП та ДОКТМО в період з 2002 по 2007 рік, на момент обробки матеріалу (січень-лютий 2008 р.) помер 41 (14,3 %). З них жінок було 24, чоловіків – 17. Вік хворих – від 32 до 70 років, середній вік померлих – $48,91 \pm 2,25$ року.

Тривалість хвороби до моменту встановлення діагнозу склала $2,16 \pm 0,39$ року, до моменту смерті – $4,75 \pm 0,68$ року. Важливим показником у характеристиці ефективності лікування хворих є проміжок часу від моменту встановлення діагнозу до моменту смерті. За даними різних джерел літератури [7, 13, 18], цей показник складає в середньому від 2,3 до 5 років. Розрахована нами тривалість захворювання від моменту встановлення діагнозу до моменту смерті ($2,65 \pm 0,44$ року) відповідає більш песимістичній частині цього проміжку і свідчить про низьку ефективність лікування хворих.

Ретроспективний аналіз якості діагностики захворювання і лікування померлих хворих показав наступне.

По-перше, близько половини хворих (19 – 46,3 %) були направлені до НІФП та ДОКТМО для уточнення діагнозу, маючи групу інвалідності. При цьому тільки 4 (9,76%) хворих були

обстежені методом КТВР, спірографія була виконана в 18 (43,9%) випадках.

По-друге, ГКС-терапія в період до надходження хворих в клініку була призначена всього 14 (34,1%) хворим, при цьому адекватні дози ГКС приймали тільки 3 (7,3%) пацієнти. При цьому 11 (26,8%) хворим проводилося лікування протитуберкульозними препаратами строком від 2 до 6 місяців (!). Антимікобактеріальна терапія проводилася помилково, оскільки діагноз туберкульозу не був підтверджений в жодному випадку.

Після встановлення діагнозу в НІФП та ДОКТМО активна протизапальна терапія була призначена 18 пацієнтам: комбіноване лікування преднізолоном (метілпреднізолоном) в середніх дозах і циклофосфаном – 7, преднізолоном (метілпреднізолоном) у високих дозах – 11. У 20 хворих, що мали рентгенологічні ознаки сформованої «стільникової легені» і клінічні ознаки вираженої легеневої недостатності, ГКС використовувалися в середніх дозах. У 3 випадках гормональна терапія не проводилася через високий ризик ускладнень і відсутність очікуваного ефекту.

ВИСНОВОК

1. Результати аналізу матеріалів амбулаторних карт і історій хвороби 287 хворих ІФА, які були направлені для обстеження і лікування до Національного інституту фізичної та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського та в пульмонологічний стаціонар Донецького обласного клінічного територіального об'єднання в період з 2002 по 2007 рр., дозволяють зробити висновок про низьку якість виявлення і лікування хворих у поліклініках і стаціонарах районного, міського і обласного рівнів.

2. Основною причиною летальних результатів, поза сумнівом, є прогресуючий характер перебігу захворювання. Разом із тим, слід зазначити вельми коротку тривалість хвороби від моменту встановлення діагнозу до моменту смерті ($2,65 \pm 0,44$ року). Це зумовлено низьким рівнем діагностики, помилковим проведенням тривалого протитуберкульозного лікування значної частини хворих, відсутністю адекватної гормональної терапії, що в сукупності стало причиною пізнього направлення хворих до спеціалізованої установи, в більшості випадків у стадії сформованої «стільникової легені».

3. Необхідно відзначити, що ефективність лікування хворих ІП, і в першу – ІФА, залежить від термінів початку терапії. У зв'язку з цим, найбільш важливим завданням у даний час є

розробка методів ранньої діагностики у поєднанні з підвищенням рівня знань пульмонологів,

терапевтів і рентгенологів про це тяжке захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Виноградова Д.Н., Амосов В.И., Илькович М.М. Идиопатический фиброзирующий альвеолит: возможности компьютерной томографии в первичном распознавании и уточнении стадии патологического процесса // Пульмонология. – 2003. – № 3. – С. 54 – 58.
2. Идиопатический фиброзирующий альвеолит как одна из форм идиопатических интерстициальных пневмоний / Фещенко Ю.И., Гаврисюк В.К., Моногарова Н.Е. и др. // Укр. пульмонол. журнал. – 2004. – № 4. – С. 5 – 11.
3. Илькович М.М., Новикова Л.Н., Королева М.Г. Идиопатический фиброзирующий альвеолит: противоречия в современных представлениях // Пульмонология. – 2003. – № 3. – С. 98 – 101.
4. Попова Е.Н. Идиопатические интерстициальные пневмонии: клиника, диагностика, лечение // Лечащий врач. – 2005. – № 9. – С.82-86.
5. Ребров А.П., Пономарева Е.Ю., Чеснокова Е.В. Идиопатический фиброзирующий альвеолит в практике терапевта // Клиническая медицина. – 2002. – № 9. – С. 63 – 65.
6. Резолюція IV З'їзду фтизіатрів і пульмонологів України (20–22 жовтня 2008 р., м. Київ) // Укр. пульмонол. журнал. – 2008. – № 4. – С. 5 – 7.
7. Терещенко Ю.А., Терещенко С.Ю., Власова М.В. Идиопатическая интерстициальная пневмония у взрослых и детей (обзор литературы) // Пульмонология. – 2005. – № 2. – С. 119 – 125.
8. Фещенко Ю.И., Гаврисюк В.К., Моногарова Н.Е. Без альтернативы. Лечение идиопатического фиброзирующего альвеолита // Ліки України. – 2005. – № 7–8. – С. 71–73.
9. Фещенко Ю.И., Гаврисюк В.К., Моногарова Н.Е. Идиопатические интерстициальные пневмонии: классификация, дифференциальная диагностика // Укр. пульмонол. журнал. – 2007. – № 2. – С. 5–11.
10. Шмелев Е.И. Идиопатический фиброзирующий альвеолит // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2004. – № 1. – С. 3 – 8.
11. American Thoracic Society, European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 161. – P. 646 – 664.
12. American Thoracic Society/ European Respiratory Society. International Multidisciplinary Consensus on the Idiopathic Interstitial Pneumonias // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 165. – P. 277 – 304.
13. Brown K.K. Current management of idiopathic pulmonary fibrosis and predictors of outcome // King T.E. New approaches to managing idiopathic pulmonary fibrosis. – American Thoracic Society, 2000. – С. 21 – 26.
14. Coultas D.B., Zumwalt R.E., Blak W.C. The epidemiology of interstitial lung diseases // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1994. – Vol. 150. – P. 967 – 972.
15. Gross T.J. Idiopathic pulmonary fibrosis // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345, N 7. – P. 517 – 525.
16. Hodgson U., Laitinen T., Tukiainen P. Nationwide prevalence of sporadic and familial idiopathic pulmonary fibrosis: evidence of founder effect among multiplex families in Finland // Thorax. – 2002. – Vol. 57, N 4. – P. 338 – 342.
17. Incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK / Gribbin J., Hubbard R.B., Le Jeune I. et al // Thorax. – 2006. – Vol. 61. – P. 980 – 985.
18. Prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis / Thabut G., Fournier M., Collard H.R. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 169, N 9. – P. 1075 – 1076.
19. Rughu G. Evolving definition and approach to diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis // King T.E. New approaches to managing idiopathic pulmonary fibrosis. – American Thoracic Society, 2000. – С. 14 – 20.
20. Rughu G., Weycker D., Edelsberg J. et al Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis // Amer. J. Resp. Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 174. – P. 810 – 816.
21. Schwartz D.A. Epidemiology, morbidity, mortality, and familial distribution of idiopathic pulmonary fibrosis // King T.E. New approaches to managing idiopathic pulmonary fibrosis. – American Thoracic Society, 2000. – С. 1 – 7.
22. Von Plessen C., Grinde O., Gulsvik A. Incidence and prevalence of cryptogenic fibrosing alveolitis in a Norwegian community // Respiratory Medicine. – 2003. – Vol. 97, N 4. – P. 428 – 435.



УДК 616.24-002-089: 615.232.:612.063: 543.635.4: 612.017

О.С. Коцарєв*,
О.С. Мунтян,
О.О. Хрипкова*

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ СУРФАКТАНТА ЯК ГОЛОВНОЇ АДАПТАЦІЙНОЇ СИСТЕМИ ЛЕГЕНЬ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра хірургії №1

(зав.- д. мед. н., проф. Я.С. Березницький)

ДЗ «Дорожня клінічна лікарня ст.Дніпропетровськ ДП «Придніпровська залізниця»*

(гол. лікар – д. мед. н., проф. С.О. Мунтян)

Ключові слова: адаптаційна система легень, катаболізм фосфоліпідів, сурфактант, лазолван

Key word: pulmonary adaptation system, phospholipides catabolism, surfactant, lasolvan

Резюме. Целью исследования было подтверждение возможностей медикаментозной стимуляции системы легочного сурфактанта. В работе представлены результаты сравнительного анализа стимуляции системы легочного сурфактанта у экспериментальных животных с использованием прозерина и лазолвана. Электронномикроскопическая картина свидетельствовала об усилении секреторной активности АІІ типа, накоплении осмофильного материала (фосфолипидов) в просвете альвеол. Физико-химические особенности нативного сурфактанта не изменялись. Биохимические исследования показали повышение количества лизосоединений, сфигмомиелина и фосфолипидов. Сделаны следующие выводы: система сурфактанта обеспечивает активную неспецифическую защиту респираторного отдела легких; важнейший механизм неспецифической защиты лёгких - система катаболизма фосфолипидов сурфактанта, локализованная в терминальных бронхиолах, которая обеспечивает антимикробную активность ферментными системами (набор фосфолипазы, протеаз и лизосоединений); санитизирующее действие обусловлено стимуляцией сурфактанта как важнейшей адаптационной системы лёгких.

Summary. The purpose of the investigation was to confirm the possibility of medical stimulation of pulmonary surfactant. In this work we presented the results of comparative analysis of pulmonary surfactant stimulation in experimental animals with the use of proserin and lasolvan. Electronic microscopy testified to elevation of secretory АІІ type activity, accumulation of osmophilic substances (phospholipides) in the alveolar lumen. Physical and chemical characteristics of native surfactant did not change. Biochemical analyses showed the elevation of lysocompounds, sphygmomielin and phospholipides. The following conclusions were made: surfactant system provides an active nonspecific protection of respiratory portion of the lung; the major nonspecific mechanism of the lung protection is phospholipides catabolism system located in the terminal bronchioles, which provides antimicrobial protection with the help of enzyme systems (phospholipases, proteases and lysocompounds). Sanation action is determined by surfactant stimulation, being the main adaptational system of lungs.

Легеневий сурфактант - суміш фосфоліпідів, що складається з 2 фаз: нижньої (гіпофаза, рідка), яка складається з глікопротеїдів і згладжує нерівності епітелію, а також поверхневої фази (опофаза) - мономолекулярної фосфоліпідної плівки, звернутої гідрофобними ділянками до просвіту альвеоли [3]. Основні біологічні властивості сурфактанта зводяться до зниження сил поверхневого натягнення в альвеолах (до 10 разів), участі в антимікробному захисті легень та формуванні протинабрякового бар'єру, за рахунок «пропотівання» рідини з легневих капі-

лярів до просвіту альвеоли [14,15]. Пошкодження сурфактанта, без сумніву, є однією з головних складових у патогенезі післяопераційних легневих ускладнень: пневмоній, гострого пошкодження легень (ГПЛ) - acute lung injury (ALI) та його найбільш тяжкої форми - респираторного дистрес-синдрому дорослих (РДСД) - acute respiratory distress syndrome (ARDS) [12,14]. Дослідження останнього часу свідчать про ефективне застосування лазолвану (амброксолу) як стимулятора системи відновлення сурфактанта [4], але механізми сануючої дії

його до кінця не розкриті. Метою дослідження є підтвердження медикаментозної стимуляції сурфактанта як головної адаптаційної системи легень та його сануючої дії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Об'єктом дослідження були легені експериментальних тварин, у яких стимулювання системи сурфактанта проводили шляхом порівняння внутрішньочеревного введення 0,05% розчину прозерину та лазолвану в дозі 50 мг/кг маси тіла. Експериментальними тваринами були білі щури з масою тіла 180-200г, що утримувалися на стандартному раціоні в умовах віварію. Використано 51 тварину (41 - для прозеринової моделі, 10 – для лазолванової). Контрольна група

склалася з 20 тварин. Утримання тварин, експеримент та вихід з експерименту шляхом еутаназії проводили згідно з вимогами правил біоетики FELASA [10]. У групі з прозериновою моделлю були використані методи рутинної гістології, електронної мікроскопії. Фізико-хімічні зміни нативного сурфактанта і його фосфоліпідів досліджували за допомогою установки типу ван Вільгельмі із записом ізотерм стиснення і розтягнення, біохімічні дослідження фосфоліпідів сурфактанта проводили методом тонкошарової хроматографії [1, 5]. Активність катаболізму сурфактанта легень оцінювали за показником фосфоліпазної активності (ПФА), який розраховували за такою формулою [2] :

$$\text{ПФА} = \frac{\% \text{ лізофосфатидилхолін}}{\% \text{ фосфатидилхолін}} \times 100$$

У групі з лазолвановою моделлю були використані методи звичайної гістології, приготування епонових блоків і дослідження напівтонких зрізів, метод непрямой імуногістохімії з використанням авідин-біотинової системи і пероксидази хрому як ферментної мітки для виявлення фосфоліпази А2 поліклональними антитілами (cPLA2 c-20 cs 724, Santa Cruz Biotechnology) в розведенні 1:250 [1,5].

Статистичну обробку та достовірність отриманих результатів проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Отримані результати аналізували та порівнювали з морфологічними змінами в респіраторному відділі легень.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При стимуляції системи сурфактанта прозеринном макроскопічно легені були підвищеною повітряності, блідо-рожевого та білого кольору, при розтині плевральних порожнин не спадалися. При гістологічному дослідженні судини легень повнокровні, стінки альвеол нерівномірної товщини. Альвеоли та респіраторні бронхіоли розширені. У просвіті альвеол десквамовані альвеолоцити II типу та макрофаги в невеликій кількості (рис. 1). Слизова оболонка термінальних бронхіол набрякла, з добре контурюючими клітинами Клара. При електронній мікроскопії аерогематичного бар'єру найбільші зміни виявлені в альвеолоцитах I та II типу (AI та AII) (рис. 2). Поверхня AI типу гладка, з окремими цитоплазматичними складками. В AI типу,

які мали полігональну форму, виявляється зона цитоплазми, де розташоване ядро діаметром 4,6 мкм, від якої відходять довгі тонкі відростки довжиною 10,25 мкм, товщиною 02-07 мкм. У перинуклеарній зоні невелика кількість мітохондрій, цистерн гладкої та гранулярної ендоплазматичної сітки, невелика кількість рибосом та полісом.

Значна кількість мікрофіламентів, що розташовані по всій цитоплазмі. В цитоплазмі виявлялась велика кількість мікропіноцитозних пухирців та везикул, що говорить про активацію клітин, зокрема, про зростання функціонального стану системи везикулярного транспорту, який, на нашу думку, забезпечує активний транспорт кисню [6, 8]. Сумарна поверхня мембран везикул у декілька разів перевищувала поверхню мембран AI типу. AII типу здебільшого мали кубічну форму, розташовувались на базальній мембрані (рис.3). Ядро овальне, розташоване переважно в центрі клітини.

Гладка ендоплазматична сітка добре розвинута та представлена овальними округлими та витягнутими цистернами, розташованими по всій цитоплазмі. Гранулярна сітка розвинута помірно. В цитоплазмі, переважно в апікальних відділах, знаходилась велика кількість пластинчастих осміофільних тілець, частка котрих була в стані секреції по мерокриновому типу. Осміофільні пластинчасті тілця – це маркери AII типу, вони представлені щільно упакованими фосфоліпідами з домішкою білків. З цих фосфоліпідів

після їх секретії у гіпофазу формується сурфактант - моношарова мембрана на межі гіпофаза – повітря. На поверхні АІІ типу виявлялись численні мікрівійки (рис. 3). У цілому електронномікроскопічна картина свідчила про

посилення секреторної активності АІІ типу, накопичення осміофільного матеріалу (фосфоліпідів) у просвіті альвеол, що відповідало результатам інших дослідників (рис.3 в, г).

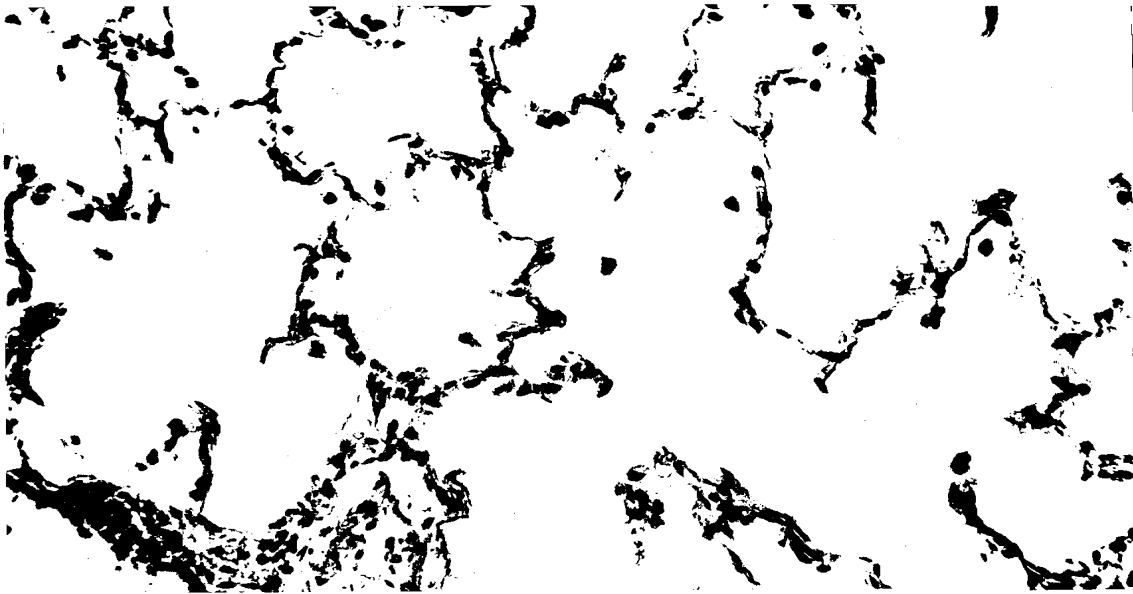


Рис.1. Паренхіма легенів при стимуляції системи сурфактанта прозерином. Забарвлення гематоксиліном-еозином x 400

Фізико-хімічні властивості нативного сурфактанта (отриманого змивом чи екстракцією

фізіологічного розчину) практично не змінювались (табл.1).

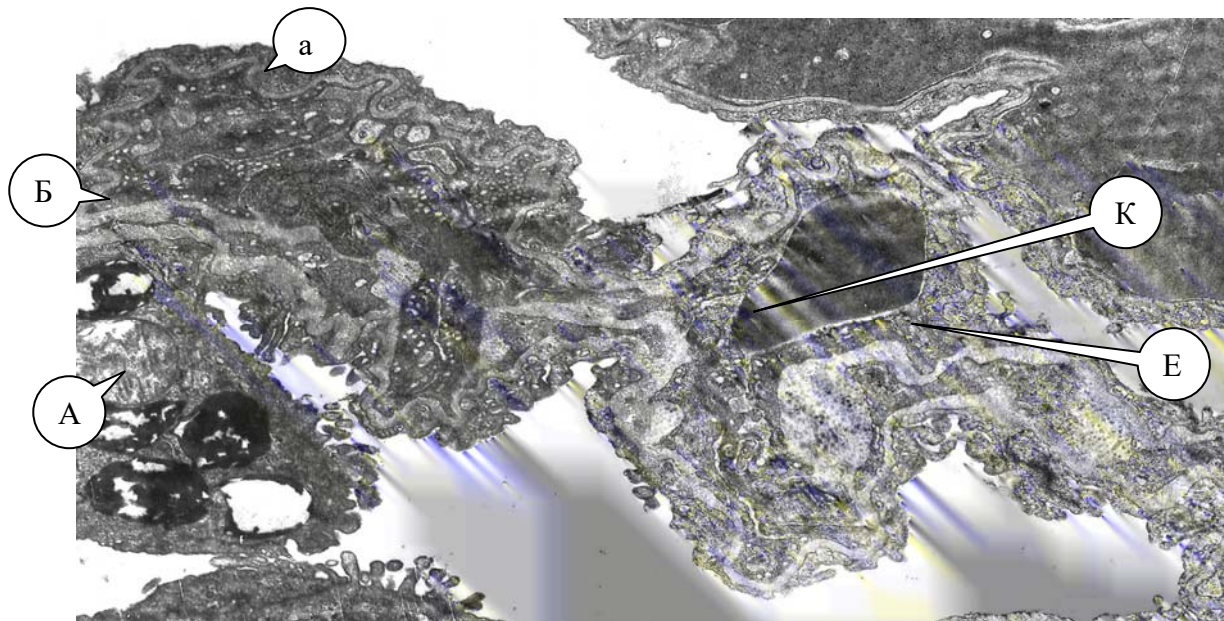


Рис.2. Аерогематичний бар'єр при стимуляції системи сурфактанта прозерином x 5000; а-альвеолоцит I типу, А - альвеолоцит II типу, К-капіляр, Е-ендотеліоцит, Б-базальна мембрана

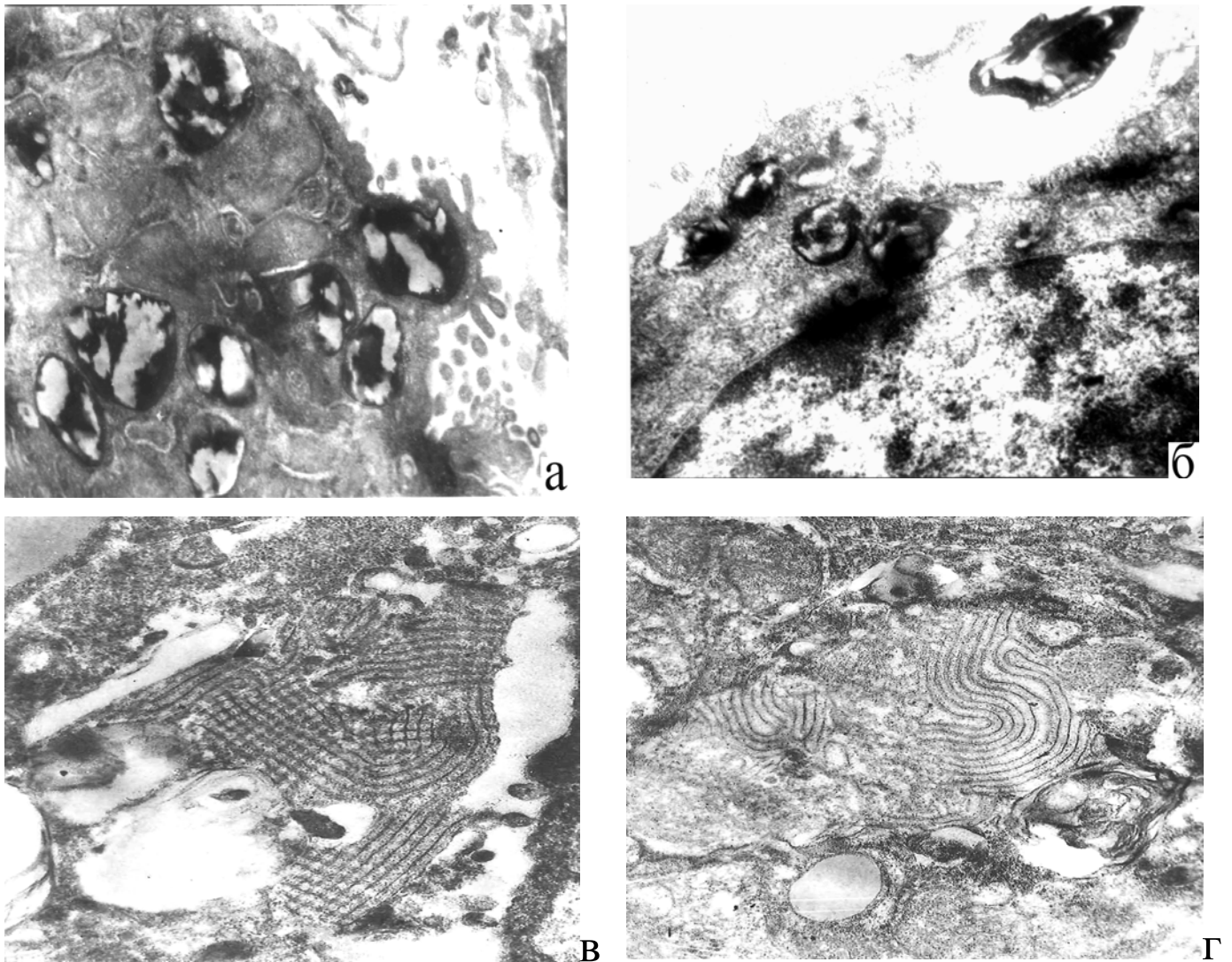


Рис. 3. Прозеринова стимуляція системи сурфактанта легенів: а - апікальне розташування осміофільних пластинчастих тілень у цитоплазмі альвеолоциту II-го типу з вибуханням поверхневої цитоплазматичної мембрани, x8000; б – секреція осміофільного пластинчастого тільця в просвіті альвеоли, x 10000; в, г- накопичення фосфоліпідів у просвіті альвеол x 50 000

Біохімічні дослідження, проведені методом тонкошарової хроматографії, показали, що при введенні прозерину в складі сурфактанта легень підвищувалась кількість лізосполук до $3,67 \pm 0,64$ мг/кг (норма $0,76 \pm 20$), кількість сфінгомієліну до $22,14 \pm 2,04$ мг/кг (норма $11,33 \pm 1,26$), знижувалась кількість фосфатиділхоліну (недостовірно) та фосфатиділетаноламіну. Значно підвищувалися показники фосфоліпазної активності, при цьому кількість фосфоліпідів у тканині легень зростала (табл.2).

Звісно, що лазолван (амброксол) викликає активацію системи сурфактанта, але ж морфологічні зміни у легенях при введенні лазолвану в літературі висвітлені мало.

Таблиця 1

Фізико-хімічні дослідження нативного сурфактанта легень при прозеринівій стимуляції ($M \pm m$), $p > 0,05$

Показники	Контрольна група n = 20	Експериментальна група n = 41
Початковий поверхневий натяг, мН/м	$43,92 \pm 0,80$	$51,81 \pm 2,66$
Мінімальний поверхневий натяг, мН/м	$11,11 \pm 0,54$	$13,42 \pm 3,08$
Індекс стабільності за Клементсом	$1,19 \pm 0,04$	$1,23 \pm 0,15$

Таблиця 2

Біохімічний склад фосфоліпідів сурфактанта легень при прозериновій стимуляції (M±m)

Фосфоліпід, %	Контрольна група n = 20	Експериментальна група n = 41
Лізофосфатидилхолін	0,76 ± 0,20	3,67 ± 0,64*
Сфінгомієлін	11,33 ± 1,26	22,14 ± 2,04*
Фосфатидилхолін	51,05 ± 1,34	48,62 ± 0,94
Фосфатидилетаноламін	37,05 ± 1,87	26,19 ± 2,04
ПФА	0,8 ± 0,09	5,72 ± 0,66*

Примітка: * - p < 0,05

При стимуляції системи сурфактанта шляхом внутрішньоочеревинного введення шурам лазолвану з розрахунку 10 мг/кг легені макроскопічно були блідо-рожевого кольору, підвищеної повітряності, при розтині плевральних порожнин не збігались.

При забарвленні гематоксиліном – еозином виявлялась помірно виражена, переважно центроацерна емфізема. Судини легень помірно повнокровні, у просвіті альвеол підвищена кількість макрофагів (рис.4).

У слизовій оболонці бронхів відмічено посилення секреторної активності келихоподібних клітин, що особливо помітно при забарвленні на слиз альціановим синім (рис.5). На напівтонких зрізах, забарвлених толуїдиновим синім, альвеолоцитах II типу виявлялась велика кількість постсекреторних вакуолей, розташованих в апікальних відділах клітин (рис. 6).

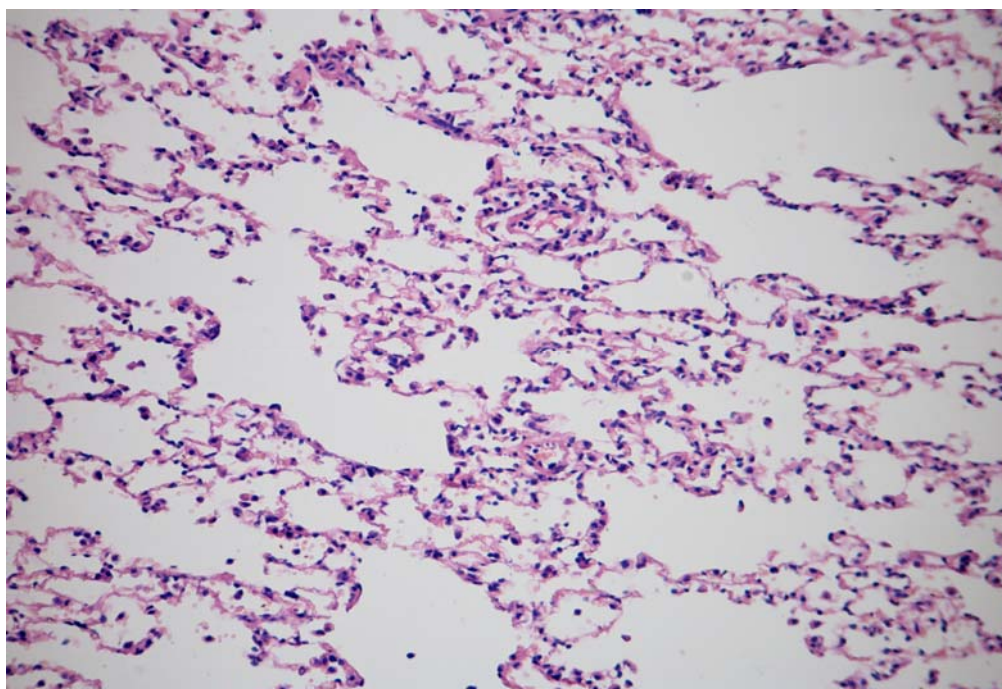


Рис.4. Паренхіма легень при стимуляції лазолваном. Забарвлення гематоксиліном та еозином, x200

Накопичення секреторних гранул в апікальних відділах виявлялось також у клітинах термінальних бронхіол. Така підвищена активність мала місце в клітинах Клара та в інших секреторних клітинах. Мали місце ознаки базальної секреції. Макрофаги легень були з підвищеним вмістом фагосом у цитоплазмі, також збільшувалась кількість секреторних гранул. У

товстих клітинах зменшувалась кількість секреторних гранул, що зумовлено, вірогідно, посиленням секреції.

При імуногістохімічному дослідженні на поверхні слизової оболонки виявлена підвищена кількість фосфоліпази A2, що свідчить про активацію системи катаболізму (рис. 7).

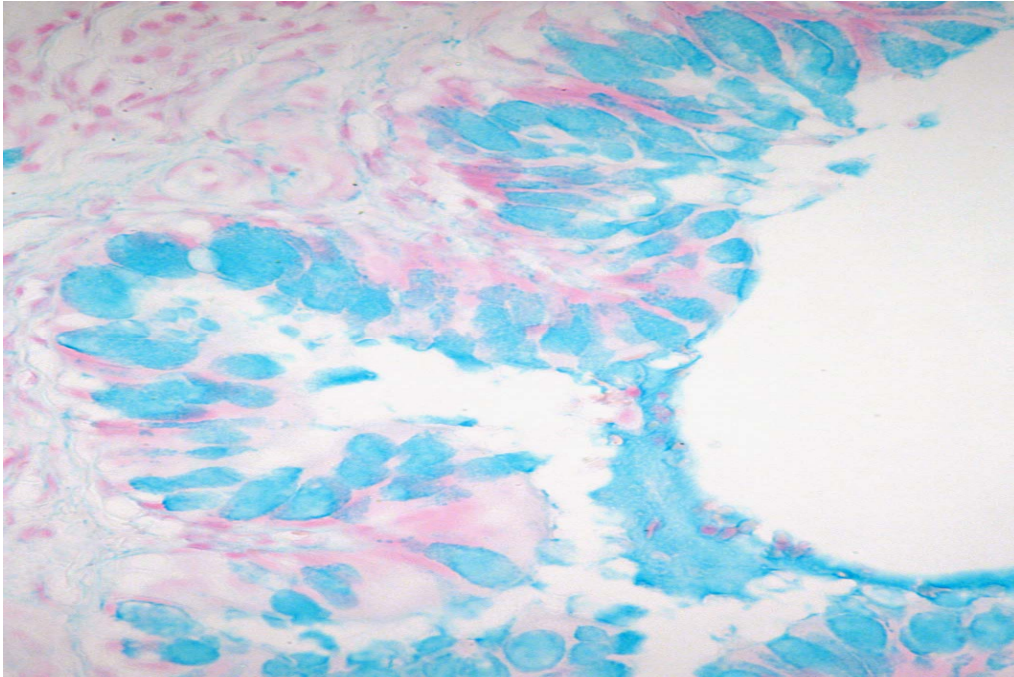


Рис. 5. Стимуляція системи сурфактанта лазолваном. Секреція слизу келихоподібними клітинами. Забарвлення альцеановим синім x 400

Отримані нами експериментальні дані щодо введення лазолвану підтверджують активацію системи сурфактанта, як у частці підвищеної секреції сурфактанта, так і у прискоренні його катаболізму.

Численні методи профілактики післяопераційних пневмоній, що висвітлювались у науковій літературі, прямо чи побічно приводять до активації системи сурфактанта, і, вірогідніше всьо-

го, ефект цих методів зумовлений здатністю системи сурфактанта забезпечувати неспецифічний захист легень. Механізми неспецифічного легеневого захисту різноманітні та мають багаторівневий характер. По-перше, це активація системи макрофагів. У літературі є багаточисленні повідомлення про здатність фосфоліпідів сурфактанта стимулювати фагоцитарну активність макрофагів безпосередньо [7, 9, 11].

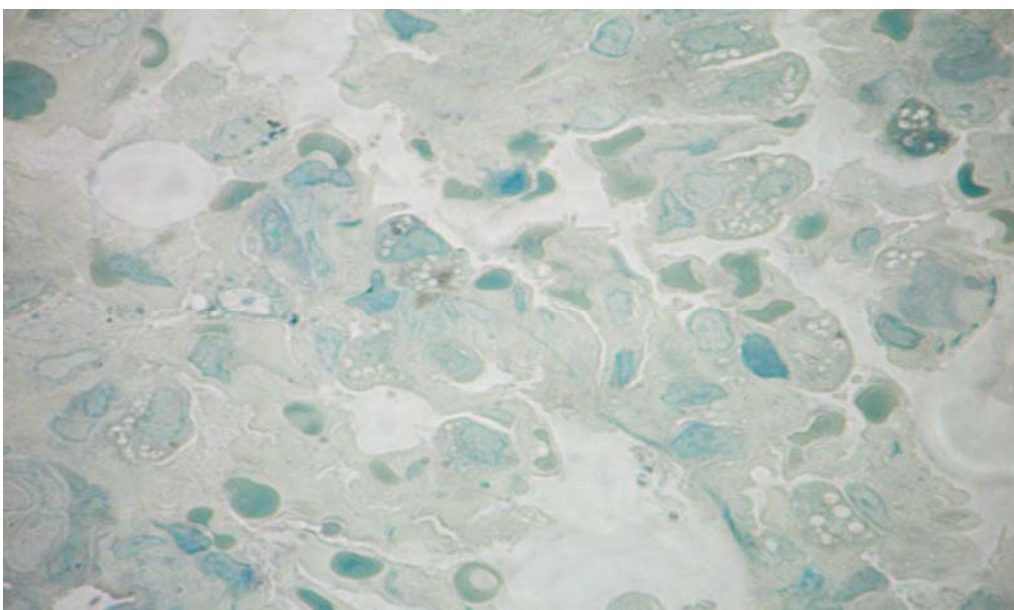


Рис. 6. Стимуляція системи сурфактанта лазолваном. Велика кількість постсекреторних вакуолей в апікальній частині альвеолоцитів II типу. Напівтонкий зріз, x1000

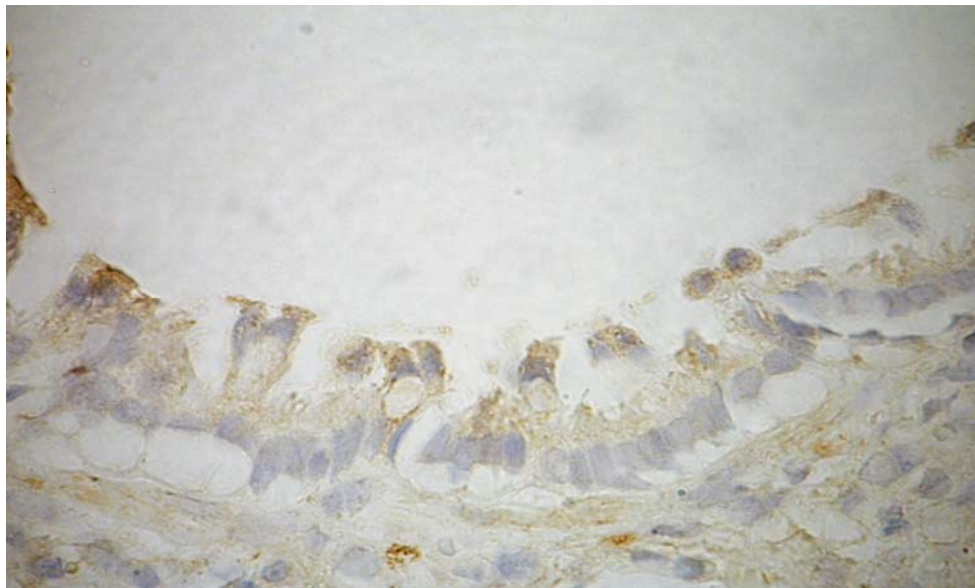


Рис. 7. Стимуляція системи сурфактанта лазолваном. Фосфоліпаза А₂ на поверхні слизової оболонки дрібного бронха та в цитоплазмі клітин. Імуногістохімічне дослідження, х 1000

В останні роки велике значення надається протеїнам сурфактанта: (SP) – SP-A, SP-B, SP-C, SP-D, SP-B, SP-C, які відіграють велику роль у формуванні поверхнево активного шару на межі гіпофаза-повітря та забезпечують рециркуляцію фосфоліпідів сурфактанта. Найбільше значення в системі неспецифічного легеневого захисту мають SP-A. Діючи на макрофаги, SP-A стимулює їх оксидантну активність, посилює лімфоцитарну інфільтрацію, підвищує продукцію прозапальних цитокінів, зокрема TNF α (фактор некрозу пухлин) ІІ (інтерлікінів) альвеолярними макрофагами та моноцитами периферійної крові [6, 8, 9, 12]. SP-A посилює комплімент та імуноглобулін рецептор-залежний фагоцитоз макрофагами, а також через макрофагальний рецептор манози. Однією з функцій SP-A є супресія запальної відповіді і запобігання хронічному запаленню та полегшення фагоцитозу макрофагами [6, 8, 11, 14]. Ефективність взаємодії SP-A та мікроорганізмів залежить від олігомерного складу SP-A протеїну, котрий може коливатися при різних патогенних станах. Наявність SP-A зафіксовано не тільки в респіраторному, але і в кондуктивному відділі легень. Експериментальне підтвердження ролі сурфактанта в антимікробному захисті легень було отримано в дослідженнях на трансгенних тваринах, які не мали в складі сурфактанта SP-A, SP-D. У проведених дослідженнях ці тварини проявляли більш високу (достовірну) чутливість до бактеріальної та вірусної легеневої інфекції порівняно зі звичайними тваринами [8, 9, 13, 15].

Відомо, що альвеоли в нормі стерильні. Це

говорить про те, що основні механізми неспецифічного легеневого захисту знаходяться в трахеобронхіальному дереві. Антимікробна дія може здійснюватися потужними ферментними системами, присутність яких підтверджена багатьма дослідженнями. Перш за все, це фосфоліпази, секретовані в просвіт термінальних бронхіол, в яких саме зосереджені механізми системи катаболізму фосфоліпідів сурфактанта. У процесі гідролізу фосфоліпідів сурфактанта вивільняється арахідонова кислота, яка стає джерелом створення простагландинів та лейкотрієнів - потужних регуляторів імунної відповіді. Крім того, з'являються лізосполуки - «мембранна отрута», яка пошкоджує мембранні структури мікробів. Джерелом протеаз на поверхні термінальних бронхіол є товсті клітини, що секретують катепсини. Слід вважати, що всі компоненти системи катаболізму активуються одночасно. Підвищення кількості фосфоліпаз, що встановлено нами в процесі дослідження, веде до збільшення інших позаклітинних структур системи катаболізму. На підставі проведених досліджень та даних літератури можна стверджувати, що в термінальних бронхіолах формується своєрідна суміш фосфоліпаз, протеаз та лізосполук, які забезпечують надійний антимікробний захист респіраторного відділу легень [3,13].

ВИСНОВКИ

1. Система сурфактанта забезпечує активний неспецифічний захист респіраторного відділу легень.

2. Найважливішим механізмом неспецифічного захисту легень є система катаболізму фосфоліпідів сурфактанта, локалізована у термінальних бронхіолах, яка забезпечує антимікробну активність ферментними системами

(набір фосфоліпази, протеаз та лізосполук).

3. Сануюча дія зумовлена стимуляцією сурфактанта, що є найважливішою адаптаційною системою легенів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Загорулько А.К. Атлас ультраструктурной морфологии бронхов в норме и патологии / А.К. Загорулько. - Симферополь.: ИАОКГМУ, 2003.-104с.
2. Лихолат О.А. Способ оцінки системи катаболізму сурфактанту легень / О.А. Лихолат, С.В. Антонюк, О.С. Коцарев // Промислова власність.- 2006.- № 1. - С.1- 6.
3. Нестеров Е.Н. Сурфактантная система легких и коррекция ее нарушений при бронхиальных заболеваниях / Е.Н. Нестеров, Г.Н. Паневская // Пульмонология. – 2000. – №4.- С. 19-25.
4. Овчаренко С.И. Муколитические (мукогегуляторные) препараты в лечении хронических болезней лёгких / С.И. Овчаренко // РМЖ.- 2002.- Т. 10, №4.- С. 12-16.
5. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / Под ред. С.В. Петрова и Н.Т. Райхлина. – Казань: 2004. – 456 с.
6. Distinct effects of surfactant protein A or D deficiency during bacterial infection on the lung / A.M. Le Vine, J.A. Whitsett, J.A. Gwozdz [et al.] // J. Immunol. – 2000.- Vol.165.- P. 934-940.
7. Evaluation of alveolar surfactant aggregates in vitro and in vivo / Brackenbury A.M., Malloy J.L., McCaig L.A. [et al.] // Eur. Respir. J.- 2002.- Vol.19, N 1. - P. 41- 46.
8. Polymorphisms of human SP-A, SP-B, and SP-D genes: association of SP-B Thr1S11le with ARDS / Z. Lin, C. Pearson, V. Chinchilli [et al.] // Clin. Genet. – 2000.- Vol. 58, N 3.- P. 181-191.
9. Prognostic value of surfactant proteins A and D in patients with acute lung injury / I.W. Cheng, L.B. Ware, K.E. Greene [et al.] // Crit. Care Med. – 2003.- Vol.31, N 1.- P. 20 - 27.
10. Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 1/ Laboratory Animals.- 1996.- Vol.30,N 4.- 298 – 316.
11. Surfactant replacement for ventilator-associated pneumonia: a preliminary report / R.P. Baughman, R.F. Henderson, J. Whitsett [et al.] // J. Respiration.- 2002.- Vol. 69, N 1.- P. 57-62.
12. Surfactant protein-A levels in patients with acute respiratory distress syndrome / T. Balamugesh, S. Kaur, S. Majumdar [et al.] // Indian J. Med. Res.- 2003.- Vol. 17. - P.129-133.
13. Surfactant proteins A and D inhibit the growth of Gram-negative bacteria by increasing membrane permeability / H. Wu, A. Kuzmenko, S. Wan et al. // J. Clin. Invest. -2003.- Vol. 111, N 10.- P. 1589-1602.
14. Weaver T.E. Biogenesis of lamellar bodies, lysosome-related organelles involved in storage and secretion of pulmonary surfactant / T.E. Weaver, S.L. Na, M. Stahlman // Semin. Cell. Dev. Biol. -2002.- Vol. 13, N4.- P. 263-270.
15. Wright J.R. Pulmonary surfactant: a front line of lung host defense / J.R. Wright // J. Clin. Invest.- 2003.- Vol. 111, N 10.- P.1453-1455.



УДК 616.12-008.331.1:543.384:612.115

В.Н. Крамарьова

ФАКТОР ВІЛЛЕБРАНДА ТА АНТИКОАГУЛЯНТНА АКТИВНІСТЬ ПРОТЕЇНУ С У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Ключові слова: есенціальна артеріальна гіпертензія, протеїн С, фактор Віллебранда, кардіоваскулярний ризик

Key words: essential hypertension, cardiovascular risk, protein C level, von Willebrand factor activity

Резюме. Целью исследования была оценка уровня антикоагулянта протеина С и активности фактора Виллебранда у 40 больных эссенциальной АГ в возрасте 28-60 лет (в среднем 50,2±5,8 года). У 17 больных был низкий-средний риск сердечно-сосудистых осложнений (1-я группа), у 23 больных – высокий-очень высокий (2-я группа). Изучались уровень протеина С и активность фактора Виллебранда. Выявлено, что уровень протеина С и активность фактора Виллебранда достоверно выше у больных эссенциальной АГ 2 группы по сравнению с 1 группой. У больных 2 группы уровень протеина С и активность фактора Виллебранда коррелировали между собой, также коррелировали уровень протеина С, возраст и содержание липопротеидов низкой плотности.

Summary. *The aim of the study was to evaluate plasma level of anticoagulant protein C and von Willebrand factor (vWF) activity in 40 essential hypertension (EH) patients aged 28 – 60 years (mean 50,2±5,8 years). 17 patients (group one) had low cardiovascular risk, 23 patients (group two) had high-very high cardiovascular risk. Protein C level and vWF activity were analyzed. Protein C level and vWF activity we found to be higher in EH patients, group 2 as compared to patients of group 1. Protein C level and vWF activity was found to be correlative, protein C level, age and low density lipoprotein (LDL) level were correlative too in EH patients with high cardiovascular risk (2 group).*

Фактор Віллебранда (vWF) - мультимерний глікопротеїн, який бере участь у судинно-тромбоцитарному гемостазі в реакціях взаємодії тромбоцитів із пошкодженою судинною стінкою. У плазмі здорової людини vWF складається з субодиниць, які мають специфічні ділянки зв'язування з рецепторами тромбоцитарної мембрани – глікопротеїнами Іb і ІІb/ІІІa та з субендотеліальними структурами судинної стінки – колагеном, гепарином. Велика кількість місць зв'язування збільшує взаємодію тромбоцитів із пошкодженою ділянкою судинної стінки. Фактор Віллебранда в невеликій кількості синтезується в мегакаріocyтах, з яких надходить у тромбоцити і зберігається в альфа-гранулах. Основна частка vWF синтезується в клітинах ендотелію, звідки він із постійною швидкістю поступає у кровотік. Частина vWF, що синтезується ендотеліальними клітинами, надходить у субендотеліальний матрикс для взаємодії тромбоцитів із пошкодженими судинами. Насамперед, субендотеліальне депо забезпечує ефективну адгезію тромбоцитів і гемостаз у разі пошкодження ендотеліальної поверхні судин [11]. Друга частина залишається у самій ендотеліальній клітині та зберігається в ній у спеціальних гранулах - тільцях Паладі, звідки надходить у відповідь на специфічні стимули, наприклад, тромбін, адреналін, іонофори кальцію та інше. У альфа-гранулах та тільцях Паладі знаходяться найбільші і біологічно найактивніші молекули vWF, які мають максимальну кількість місць зв'язування. Звільнення фактору Віллебранда з депо і зростання його рівня у плазмі крові має певне значення у розвитку тромботичних ускладнень і атерогенезі [2].

Важлива роль у протизгортувальному потенціалі крові належить системі природного антикоагулянта – протеїну С. Протеїн С порівняно недавно був виділений з бичого протромбінового комплексу, а потім із плазми крові людини [9,15]. Протизгортувальна система протеїну С включає в себе протеїн С, його кофактор – протеїн S, ендотеліальний фактор – тромбомодулін, тромбін – фізіологічний активатор протеїну С, інгібітор протеїну С.

Система протеїн С – тромбомодулін - протеїн S синтезується у гепатоцитах за участю вітаміну К і активує тромбін на рівні ендотеліальних клітин. Тромбін з'єднується з тромбомодуліном і активує протеїн С. Активований протеїн С виявляє антикоагулянтні властивості: вибірково розщеплює фактори VIIIa і Va, інактивує інгібітори тканинного активатора плазміногену, перешкоджаючи появі фібринового згустку [7,12].

Таким чином, кінцева дія системи протеїну С направлена на блокування факторів згортання крові VIIIa і Va та активацію фібринолізу. Знижений рівень протеїну С є фактором підвищеного ризику виникнення тромбозів [1].

У хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію (АГ) ризик розвитку атеросклерозу та тромботичних ускладнень є досить значним. У зв'язку з цим становить інтерес вивчення активності фактору Віллебранда – білку, який стимулює початок тромбоутворення, і показника протизгортувальної системи крові - протеїну С у хворих на есенціальну АГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 40 хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію 1-2 ступеня, в тому числі 18 жінок та 22 чоловіки у віці від 28 до 60 років (в середньому 50,2±5,8 року), згідно з критеріями ВООЗ/МОАГ (1999) (8).

У 2 (5%) хворих на момент включення в дослідження відмічалася стабільна стенокардія І-ІІ функціонального класу. Інфаркт міокарда в анамнезі був у 3 (7,5%) хворих, ішемічний інсульт – в 1 (2,5%) хворого. Дисліпідемія спостерігалася у 32 (80%) хворих, курили 15 (37,5%) хворих. Цукровим діабетом 2-го типу (ЦД) страждали 6 (10,5%) хворих. Середній індекс маси тіла склав 27,1±1,3 кг/м². Хворі на ЦД були обстежені в стані задовільної клініко-метаболічної компенсації. Групу контролю склали 12 здорових осіб.

Показники активності фактору Віллебранда та рівень природного антикоагулянта – протеїну С визначали імуноферментним методом ELISA із застосуванням наборів реактивів фірми «Technoclone» (Австрія).

Вміст загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ) визначали за допомогою наборів фірми «Human» (Німеччина) на біохімічному поліаналізаторі «Human», рівень ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) – тим самим методом після осадження з сироватки крові апоВ-вмісних ліпопротеїдів розчином 1,1 мМ фосфовольфрамату натрію з 45 мМ MgCl₂. Рівень ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) розраховували за формулою Фрідвальда [5].

Усі хворі були розподілені на 2 групи за величиною сумарного кардіоваскулярного ризику, що розраховувався згідно з Європейськими рекомендаціями з профілактики серцево-судинних захворювань [4]: 1-а група – пацієнти низького-середнього ризику (17 хворих), 2-а група – високого-дуже високого ризику (23 хворих).

Статистичні дані надані у вигляді середніх арифметичних значень і стандартного відхилення (Mean±SD). Достовірність різниці оцінювали за критерієм t-Стюдента. Аналіз кореляційних взаємозв'язків біохімічних показників здійснювали за допомогою коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена. Результати вважались достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клініко-біохімічні показники в обстежених хворих надані в таблиці 1.

Вихідні показники системи гемостазу в обстежених хворих надані в таблиці 2.

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих

Показники	Хворі на АГ (n=40)
Вік, роки	50,2±5,8
Чоловіки/жінки, %	55/45
ІМТ, кг/м ²	27,1±1,3
Паління, %	37,5
Стабільна стенокардія I-II функ.кл., %	5,0
Інфаркт міокарда в анамнезі, %	7,5
Ішемічний інсульт в анамнезі, %	2,5
Цукровий діабет, %	10,5
САТ, мм рт. ст.	157,2±4,2
ДАТ, мм рт. ст.	87,0±3,3
Загальний ХС, ммоль/л	5,8±1,2
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,8±0,3
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,3±0,5
ТГ, ммоль/л	1,9±0,2
Глюкоза крові, ммоль/л	5,0±0,5

Як видно з таблиці, у хворих на есенціальну АГ с низьким і середнім кардіоваскулярним ризиком показники vWF і протеїну С суттєво не відрізняються від норми, у той час як у хворих з високим-дуже високим ризиком різниця в порівнянні з контролем достовірна.

Проведений кореляційний аналіз виявив прямий взаємозв'язок між досліджуваними показниками ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Показники активності фактору Віллебранда та рівень протеїну С у хворих на есенціальну АГ різного кардіоваскулярного ризику (M±m)

Показник	1-а група: хворі на АГ з низьким-середнім ризиком (n=17)	2-я група: хворі на АГ з високим-дуже високим ризиком (n=23)	Здорові (n=12)
Фактор Віллебранда, u/мл	0,47±0,16	0,78±0,22*	0,25±0,1
Протеїн С, %	43,5±4,4	49,7±2,3*	40,2±3,2

Примітка: * - $p < 0,05$ при порівнянні показника з контролем

Відомо, що фактор Віллебранда синтезується ендотелієм у відповідь на його пошкодження або активацію тромбіном та ініціює початок тромбоутворення [2]. У відповідь на збільшення тромбогенного потенціалу крові відбувається активація антикоагулянтної і фібринолітичної систем плазми крові, зокрема, збільшення рівня фізіологічного антикоагулянту - протеїну С. У хворих на есенціальну АГ функція ендотелію змінена, у зв'язку з чим порушується синтез

згортуючих та протизгортуючих протеїназ [13]. Прогностично несприятливим є збільшення активності фактора Віллебранда та зниження вмісту протеїну С, що ми спостерігали у хворій М. із цукровим діабетом, у котрої на тлі високої активності фактора Віллебранда і низького рівня протеїну С розвинулось гостре порушення мозкового кровообігу.

Слід зазначити, що у хворих на есенціальну АГ без ЦД схожі величини досліджуваних по-

казників у жодному випадку не призвели до розвитку судинних ускладнень. Вищенаведені параметри системи гемостазу є показниками високого тромбогенного ризику, зокрема у хворих на есенціальну АГ із супутнім ЦД.

У нашому дослідженні визначений прямий кореляційний зв'язок між віком хворих та рівнем протеїну С. За даними літератури, подібний взаємозв'язок встановлений у здорових осіб [17] і хворих на ІХС [3]. У дослідженні MONICA показано, що з віком активність факторів VII, VIII, IX збільшується в більшому ступені, ніж інгібіторів згортання, що призводить до активації системи згортання крові. Це реєструється за збільшенням у плазмі крові рівня маркерів активації - протромбіну та комплексів тромбін-антитромбін [10].

У хворих на есенціальну АГ високого-дуже високого ризику також був виявлений прямий достовірний взаємозв'язок між рівнем протеїну С та вмістом холестерину ЛПНЩ ($p < 0,05$). Можливо, цитотоксичні ліпопротеїни низької щільності, ушкоджуючи ендотелій судин, вивільняють білок тромбомодулін з ендотеліальної мембрани, котрий, у комплексі з тромбіном, активує протеїн С [6].

Таким чином, зростання рівня протеїну С відображає спроможність ендотелію інактивувати

тромбін, що призводить до блокування факторів згортання крові і, таким чином, запобігає процесам тромбоутворення.

У літературі підкреслюється важливість достатньої активації протеїну С. Показано, що зростання резистентності до активованого протеїну С є незалежним предиктором атеросклерозу сонних і стегнових артерій [8]. Точкова мутація в гені V фактора згортання крові (фактор V Leiden) супроводжується резистентністю до активованого протеїну С, збільшенням ризику розвитку інфаркту міокарда у жінок у віці від 18 до 44 років і становить 10% у порівнянні з 4% у групі контролю [14].

ПІДСУМОК

Нами було встановлено, що у хворих на есенціальну АГ високого-дуже високого ризику в цілому по групі збільшена активність фактора Віллебранда і рівень протеїну С. Ці показники корелюють між собою, а рівень протеїну С корелює з вмістом ХС ЛПНЩ. Збільшення активності фактору Віллебранда свідчить про порушення гемостазіологічної функції ендотелію, при цьому компенсаторно зростає рівень протеїну С. Недостатньо високий рівень протеїну С може бути додатковим фактором ризику розвитку тромботичних ускладнень, особливо у хворих на есенціальну АГ із супутнім ЦД.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aiach M. Protein C and protein S deficiencies // *Semin Hematol.* – 1997. – Vol. 34, N3. – P. 205-216.
2. Blann A.D. Von Willebrand factor and the endothelium in vascular disease // *Brit. J. Biomed. Sci.* – 1993. – Vol. 50. – P. 125-129.
3. Caroll V.A. Plasma protein C inhibitor is elevated in survivors of myocardial infarction // *Arter. Thromb. Vasc. Biol.* – 1997. – Vol. 17, N 1. – P. 114-118.
4. European guidelines in cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Contituted by representatives of eight societies and by invited experts) // *Eur. Heart. J.* – 2003. – Vol. 24. – P. 1601-1610.
5. Friedwald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge // *Clin Chem.* – 1972. – Vol. 18. – P. 499-502.
6. Griffin J.H. High-density lipoprotein enhancement of anticoagulant activities of plasma protein S and activated protein C // *J. Clin. Invest.* – 1999. – Vol. 103. – P. 219-227.
7. Griffin J.H., Evantt B.L., Wideman C. Anticoagulant protein C pathway defective in a majority of thrombophilic patients // *Blood.* – 1993. – Vol. 92. – P. 989-993.
8. Kiech S. Poor response to activated protein C as a prominent risk predictor of advanced atherosclerosis and arterial disease // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99. – P. 614-619.
9. Kiesel W. Human plasms protein C. Isolation, characterization and mechanism of activation by alpha-thrombin // *J. Clin. Invest.* – 1979. – Vol. 64. – P. 761-769.
10. Lowe G.D.O. Epidemiology of coagulation factors, inhibitors and activation markers: The Third Glasgow MONICA Survey I. Illustrative reference ranges by age, sex and hormone use // *Br. J. Haematol.* – 1997. – Vol. 97. – P. 775-784.
11. Mannucci P.M. Von Willebrand factor: a marker of endothelial damage // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 1998. – Vol. 18. – P. 135-136.
12. Odegaard B.R., Mann K.G. Proteolysis of Factor Va by Factor Xa and activated protein C // *J. Biol. Chem.* – 1987. – Vol. 262, N 23. – P. 1233-1238.
13. Panza J.A. Endothelial dysfunction in essential hypertension // *Clin. Cardiol.* 1997. – Vol. 20, Suppl II. – P. 26-33.
14. Rosendaal R.F. FactorV Leiden (resistance to activated protein C) increases the risk of myocardial infarction in young woman // *Blood.* – 1997. – Vol. 89, N 8. – P. 2817-2821.
15. Stenflo G. A new vitamin K-dependent protein purification from bovine plasma and preliminary characterization // *J. Biol. Chem.* -1976.-Vol.251.-P. 355-359.

16. World Health Organization – International Society of Hypertension. Guidelines for the management of hypertension // J. Hypertens.-1999.-Vol.17, N2.-P.151-183.

17. Vincenot A., Gaussem P. Physiology and cellular regulation of the protein C system // Ann. Biol. Clin. – Paris 1997. – Vol. 55, N 1. – P. 17-24.



УДК 616.6-08:615.254.4:616.12-008.315:616.155.194:616.124-053.9

С.О. Шейко

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ НИРОК У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА ПРОЯВАМИ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОГО КЛАСУ ХСН ТА ФРАКЦІЇ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

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

Ключові слова: *хронічна серцева недостатність, нирки, анемія, швидкість клубочкової фільтрації, відношення альбумін/креатинін*
Key words: *chronic heart failure, kidneys, anemia, rate of glomerular filtration, ratio albumin/creatinin*

Резюме. *Изучены изменения в почках 179 больных пожилого возраста с ХСН ишемического генеза II-IV ФК с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и 97 больных со сниженной ФВ ЛЖ и проявлениями анемического синдрома (АС). Установлено, что под влиянием комплексной терапии ХСН, коррекции АС и эндотелиальной дисфункции (ЭД) у больных пожилого возраста с II, III и IV ФК ХСН и проявлением АС с сохраненной ФВ ЛЖ происходит достоверное снижение отношения альбумин/креатинин (Ал/Кр) на 21,6%, 20,5% и 18,1% соответственно и увеличение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на 23,5%, 26,2% и 20,4% соответственно. У больных со сниженной ФВ ЛЖ при II и III ФК ХСН нарушения функции почек под влиянием комплексной терапии ХСН, коррекции АС и ЭД уменьшается отношение Ал/Кр на 20,0% и 18,7% соответственно и увеличивается СКФ на 20,0% и 19,3% соответственно. У больных пожилого возраста с IV ФК ХСН со сниженной ФВ ЛЖ под влиянием комплексной терапии ХСН, коррекции АС и ЭД регистрируется лишь тенденция к снижению отношения Ал/Кр и увеличение СКФ. Под влиянием комплексной терапии регистрируется отрицательная корреляционная связь улучшения функционального состояния почек и тяжести ХСН ($r=-0,57$; $p<0,05$) и положительная корреляционная связь улучшения функционального состояния почек и ФВ ЛЖ ($r=+0,56$; $p<0,05$).*

Summary. *Changes in the kidneys of 179 patients of elderly age with CHF of ischemic genesis II-IV functional class (FC) with preserved ejection fraction (EF) of the left ventricle (LV) and 97 patients with decreased EF of LV and manifestations of anemia syndrome (AS) were studied. It was determined under the impact of a complex therapy of CHF, correction of AS and endothelial dysfunction (ED) in elderly patients with II, III and IV FC of CHF and manifestations of AS with preserved EF LV a reliable decrease of albumin/creatinin ratio (Al/Cr) by 21,6%, 20,5% and 18,1% correspondingly and growth of rate of glomerular filtration (RGF) by 23,5%, 26,2% and 20,4% correspondingly take place. In patients with decreased EF LV in II and III FC of CHF disorders of kidney function under the impact of a complex therapy of CHF, correction of AS and ED, ratio Al/Cr by 20,0% and 18,7% correspondingly decreases and RGF by 20,0% and 19,3% correspondingly*

increases. In elderly patients with IV FC of CHF with decreased EF of LV under the impact of a complex therapy of CHF, correction of AS and ED only a tendency to decrease of Al/Cr ratio and growth GFR is registered. Under the impact of a complex therapy a negative correlation link of improvement of functional state of kidneys and CHF severity ($r=-0,57$; $p<0,05$) and positive correlation link of improvement of functional state of kidneys and EF of LV ($r=+0,56$; $p<0,05$) is registered.

Хронічна серцева недостатність (ХСН)- одна з найбільш актуальних проблем геріатрії. Важливою проблемою є також діагностика і терапія станів, які погіршують перебіг та прогноз ХСН. Анемія спостерігається у 10-79% хворих з ХСН [1]. У кожного четвертого хворого з ХСН знижена швидкість клубочкової фільтрації. З віком частота порушень функції нирок зростає [2].

Є.М.Тарєєв у 1929 році у своїй першій монографії «Анемия брайтиков» вказав на те, що нирки і патогенетично, і клінічно тісно пов'язані з судинами та серцем [6]. MacCrae запропонував робочу схему патогенезу вказаних порушень кардіоваскулярної системи у вигляді трикутника, в різних кутах якого розміщені нирки, серце і судини [2]. В 2003 році D.S.Silverberg запропонував схему (рис.1) розвитку кардіоренальних взаємовідносин як кардіоренальний-анемічний синдром [8]. У наш час кардіоренальний анемічний синдром також визначають у вигляді трикутника: ХСН - анемія- хронічна хвороба нирок [2,3,4]. Зниження серцевого викиду при ХСН призводить до гіперперфузії ниркової тканини. Зростаюча ішемія ниркового тубулоінтерстиція призводить до зниження продукції еритропо-

етина, розвитку анемії. Тяжка ХСН III-IV функціонального класу (ФК) за NYHA часто асоційована з анемією. J.A.Ezekowitz та співавтори спостерігали анемію у 17% з 12065 хворих із ХСН [7]. Анемія визначає високий ризик серцево-судинних ускладнень, сприяє порушенню скоротливої здатності міокарда [9]. Пошкодження структур ниркової тканини при анемії пов'язують із хронічною гіпоксією. Прогресує анемічний синдром (АС), що сприяє подальшому розвитку ХСН [2,3,4]. Раннім і надійним маркером ураження нирок є зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та мікроальбумінурія (МАУ) [5]. У попередньому дослідженні доведено, що у хворих похилого віку з ХСН та проявами анемічного синдрому порушення функції нирок розвиваються раніше- вже при II-III ФК ХСН зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка, порівняно з хворими похилого віку з ХСН без анемії. В більшій мірі вони виражені у хворих з ХСН III-IV ФК зі зниженою ФВ лівого шлуночка. Ступінь порушень функції нирок має чітку залежність від рівня функціонального класу ХСН та фракції викиду лівого шлуночка.



Рис.1.Патогенез кардіо-ренально-анемічного синдрому за Silverberg et al. (2003)

Мета даного дослідження: установити динаміку змін функції нирок у хворих похилого віку з ХСН ішемічного генезу та проявами АС під впливом комплексної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 179 хворих (128 жінок та 51 чоловік) з ХСН ішемічного генезу II-IV ФК за класифікацією NYHA зі збереженою ФВ ЛШ (>45%) та 97 хворих (69 жінок та 28 чоловіків) зі зниженою ФВ ЛШ (<45%) та проявами АС (рівень гемоглобіну <120г/л). Середній вік хворих складав 67,1±5,91 року. Середня тривалість захворювання складала 7,11±3,91 року. Пацієнтів розподілили на 6 груп залежно від тяжкості ХСН та ФВ лівого шлуночка. Перша (1-ша) група 75 осіб II ФК ХСН, друга (2-га) група- 69 пацієнтів з III ФК ХСН, третя (3-я) група- 35 хворих з IV ФК ХСН зі збереженою ФВ ЛШ; четверта (4-та) група -29 осіб II ФК ХСН, п'ята (5-та) група -35 пацієнтів III ФК ХСН; шоста (6-та) група- 33 хворих з IV ФК ХСН зі зниженою ФВ ЛШ. 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 хворих похилого віку (10 чоловіків та 24 жінки) з ХСН ішемічного генезу II-IV ФК за класифікацією NYHA зі збереженою ФВ ЛШ (>45%) без АС. В групі порівняння хворих також розподілили залежно від тяжкості ХСН- група 1' - 11 хворих з II ФК ХСН, група 2' - 12 пацієнтів з III ФК ХСН; група 3' - 11 осіб з IV ФК ХСН. Контрольну групу склали 30 пацієнтів (9 чоловіків та 21 жінка) 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.

У дослідження не включали хворих з анемією, попередньою до ХСН, первинними хронічними захворюваннями нирок, цукровим діабетом.

Пацієнтам з ХСН проводили ультразвукове дослідження нирок. При необхідності застосовували довенну урографію та комп'ютерну томографію. Всім пацієнтам проведено традиційне клініко-лабораторне обстеження. Діагностика анемії включала визначення концентрації гемоглобіну сироватки крові, середнього об'єму еритроцитів (MCV), середнього вмісту Hb в еритроциті (MCH), вміст ретикулоцитів.

Функціональний стан нирок оцінювали, визначаючи рівень креатиніну в сироватці крові, концентрацію креатиніну сечі, екскрецію креатиніну, діурез за 12 годин, швидкість клубоч-

кової 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 Popper). 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 МЕДІКОМ КРИВБАС та комунального закладу «міської лікарні №2». Рівень альбуміна 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 множили 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.

Всім хворим виконано ехокардіографічне обстеження з доплерографією на апараті «PHILIPS HDI-1500».

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

Всі хворі приймали триметазидін 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 еритропоетина в крові, або при наявності еритропоетинрезистентності призначали епоетин β.

З метою корекції ендотеліальної дисфункції призначали стимулятор NO-синтази - L-arginini hydrochloridum (твортін «Юрія-Фарм», Україна) та небіволол- (небілет)- високоселективний ліпофільний β-адреноблокатор з вазоділатуючою дією. Після 10-12 довенних інфузій тивортину пацієнти продовжували приймати кардонат по 1 капсулі тричі на добу протягом трьох місяців.

Повторне обстеження хворих проводили через 3 місяці.

Аналіз отриманих даних проводили згідно із загальноприйнятими методами параметричної і непараметричної статистики, зокрема критеріями Стьюдента і Вілкоксона для оцінки достовірності різниці середніх. Наявність зв'язку між порівнювальними параметрами оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмана. Статистичну обробку матеріалу виконували із застосуванням пакету програм прикладного статистичного аналізу (Statistica for Windows v.6.1).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під впливом комплексної терапії ХСН, корекції анемічного синдрому і ендотеліальної дисфункції у хворих групи порівняння швидкість клубочкової фільтрації достовірно ($p < 0,05$)

зростала при II, III та IV ФК ХСН на 13,7%, 12,7% та 11,6% відповідно. Рівні даного показника в динаміці лікування зросли з ($M \pm SD$) 97,3±17,82 до 112,7±16,8 мл/хв./1,73м² в 1' групі, з 91,7±15,98 до 105,1± 15,3 мл/хв./1,73м² в 2' групі, з 89,1±14,52 до 100,8±12,5 мл/хв./1,73м² в 3' групі.

Аналогічні закономірності відмічались у хворих похилого віку II, III та IV ФК ХСН зі збереженою ФВ та проявами АС – ШКФ становила 100,1±36,9 після лікування проти 77,3±47,52 мл/хв./1,73м² до лікування ($p < 0,001$); 87,5±48,1 проти 69,3±54,31 мл/хв./1,73м² ($p < 0,05$) та 83,3±31,3 проти 66,3±39,63 мл/хв./1,73м² ($p < 0,05$) відповідно по групах (рис. 1, 2). Збільшення цього показника при II, III та IV ФК ХСН відповідало 23,5%, 26,2% та 20,4%.

У динаміці лікування відношення альбумін /креатинін зменшувалось при II, III та IV ФК ХСН групи порівняння на 21,1%, 20,3% та 19,2% відповідно ($p < 0,05$). Такі ж тенденції відзначено у хворих з ХСН зі збереженою ФВ ЛШ – при II, III та IV ФК ХСН цей показник зменшувався порівняно з показником до лікування відповідно на 21,6%, 20,5% та 18,1% ($p < 0,05$).

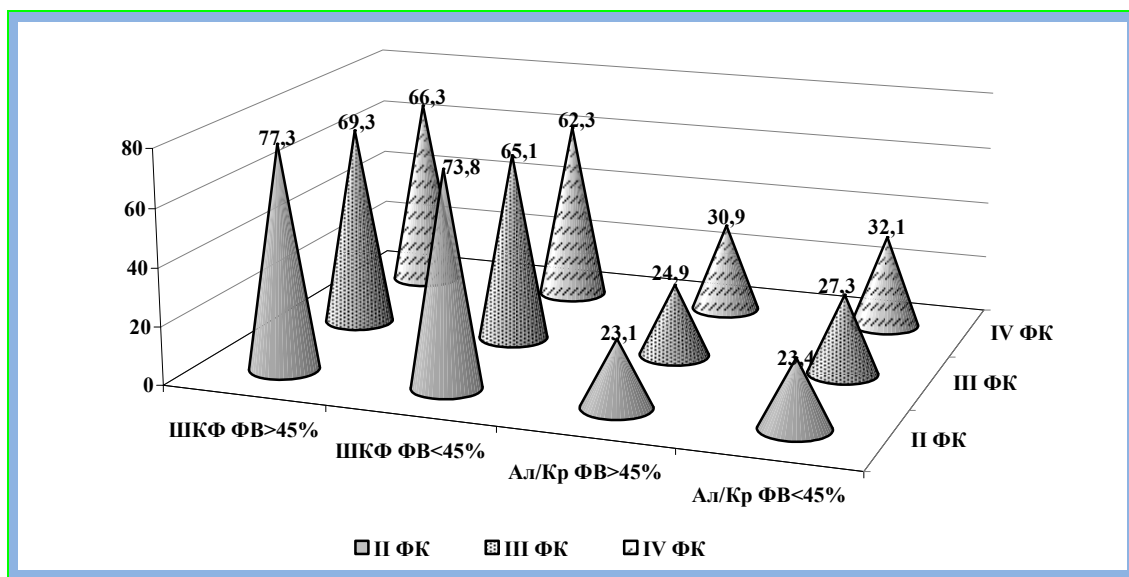


Рис.1. Функціональний стан нирок у хворих похилого віку з ХСН ішемічного генезу з проявами АС до лікування

Швидкість клубочкової фільтрації після проведеної комплексної терапії у хворих з ХСН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка збільшилась відповідно при II та III ФК ХСН на 20,0% і 19,3%.

Відношення Ал/Кр у хворих з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ з II та III ФК ХСН порівняно з

даним показником до лікування зменшилось відповідно на 20,0% та 18,7%.

У хворих IV ФК ХСН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка рівень ШКФ та відношення Ал/Кр до та після лікування достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$).

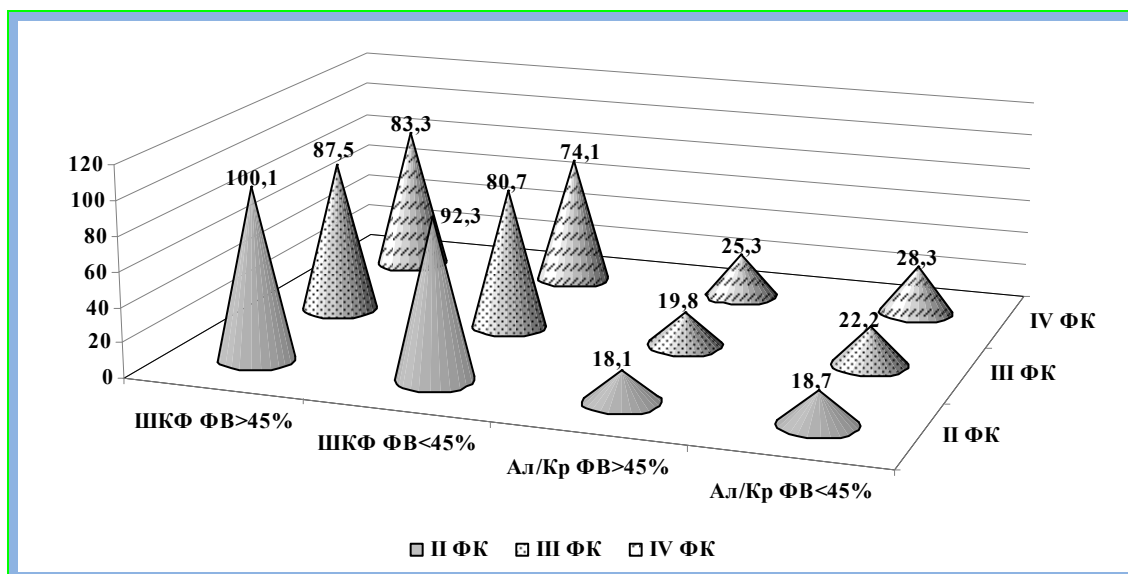


Рис.2. Функціональний стан нирок у хворих похилого віку з ХСН ішемічного генезу з проявами АС після лікування

Динаміка змін ШКФ та показника Ал/Кр свідчить про значні порушення функції нирок у хворих IV ФК ХСН з систолічною недостатністю та проявами анемічного синдрому. Це вказує на негативний вплив анемічного синдрому на функцію нирок у хворих похилого віку з хронічною серцевою недостатністю.

Ступінь відновлення функції нирок має чітку залежність від рівня функціонального класу ХСН та фракції викиду лівого шлуночка. Реєструється негативний кореляційний зв'язок ступеню відновлення функціонального стану нирок під впливом комплексної терапії від тяжкості ХСН ($r=-0,57$; $p<0,05$) і позитивний кореляційний зв'язок покращення функціонального стану нирок і фракції викиду лівого шлуночка ($r=+0,56$; $p<0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Під впливом комплексної патогенетичної терапії ХСН, корекції анемічного синдрому та ендотеліальної дисфункції у хворих похилого віку з II, III і IV ФК ХСН зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка та проявами анемічного синдрому відбувається зниження відношення альбумін/креатинін на 21,6%, 20,5% і 18,1% відповідно та зростання швидкості клу-

бочкової фільтрації на 23,5%, 26,2% і 20,4% відповідно.

2. У хворих при II і III ФК ХСН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка порушення функції нирок достовірно зменшуються під впливом комплексної терапії ХСН та корекції анемічного синдрому і ендотеліальної дисфункції. Відбувається зниження відношення альбумін/креатинін на 20,0% і 18,7% відповідно та зростання швидкості клубочкової фільтрації на 20,0% і 19,3% відповідно.

3. У хворих похилого віку зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка з IV ФК ХСН під впливом комплексної патогенетичної терапії ХСН, корекції анемічного синдрому та ендотеліальної дисфункції реєструвалась лише тенденція до зниження відношення альбумін/креатинін та зростання швидкості клубочкової фільтрації.

4. Ступінь відновлення функції нирок має чітку залежність від рівня функціонального класу ХСН та фракції викиду лівого шлуночка. Реєструється негативний кореляційний зв'язок покращення функціонального стану нирок під впливом комплексної терапії від тяжкості ХСН ($r=-0,57$; $p<0,05$) і позитивний кореляційний зв'язок покращення функціонального стану нирок і фракції викиду лівого шлуночка ($r=+0,56$; $p<0,05$).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность: механизмы, стандарты диагностики и лечения / Л.Г. Воронков, В.Н.Коваленко, Д.В.Рябенко. - К.: МОРИОН, 2004. - 128 с.
2. Кардиоренальный анемический синдром: патогенез, прогностическое значение, принципы лече-

ния / Л.Козловская, Ю.Милованов, В.Фомин [и др.] // Врач. - 2006. - №4. - С.37-39

3. Мухин Н.А. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеланий сердечно-сосудистой системы и почек /

Н.А.Мухин, В.С.Моисеев, Ж.Д.Кобалова // Терапевтический архив. - 2004. - №6. - С.39-46.

4. Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации-общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза / Н.А.Мухин // Терапевтический архив. - 2007. - №6. - С.5-10.

5. Снижение скорости клубочковой фильтрации как независимый фактор риска сердечно-сосудистой болезни / А.В. Смирнов, В.М.Седов, Лхаахуу Од Эрдэнэ [и др.] // Нефрология. - 2006. - Т.10, №4. - С.7-17.

6. Тареев Е.М. Анемия брайтиков / Е.М. Тареев. - М.: Изд-во факультетской клиники 1 МГУ, 1929.

7. Ezekowitz J.A. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes insights from a cohort of 12065 patients with new-onset heart failure / F.A. McAllister, P.W, Armstrong // Circulation. - 2003.- Vol.107. - P.223-225.

8. The cardio-renal anaemia syndrome: does it exist? / D.S.Silverberg, D.Wexler, M Blum [et al.] // Nefrol. Dial. Transplant. - 2003.- Vol. 18.- P.-126-134.

9. The role of anemia in the progression of congestive heart failure. Is there a place for erythropoietin and intravenous iron? / D.S.Silverberg, D.Wexler, A. Iaina // J. Nefrol. - 2004.- Vol. 17, N 6.- P.749-761.



УДК 616.13-004.6:616.12-005:611.018.74-008.6

Т.В. Анікєєва

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ СУДИН ПРІ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОМУ УРАЖЕННІ ЕКСТРАКАРДІАЛЬНИХ СУДИН У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

*Національний медичний університет ім. М. Горького
кафедра загальної практики- сімейної медицини
(зав. – член-кор. АМН України, проф. В.К. Гринь)
м. Донецьк*

Ключові слова: атеросклероз, ішемічна хвороба серця, ендотеліальна дисфункція
Key words: atherosclerosis, coronary heart disease, endothelium dysfunction

Резюме. При ішемической болезни сердца и периферическом артериосклерозе наблюдается выраженная дисфункция системы эндотелия. Больше всего испытывают воздействие эндотелиальной дисфункции аорта, левая и правая общие сонные артерии, подвздошные, подколенные и позвоночные артерии. Интегральная выраженность периферического артериосклероза связана с уровнями гомоцистеина, тромбоксана А2 и простогландина Е2, а коронарных артерий – с состоянием эндотелийзависимой вазодилатации и содержанием в крови NO₂.

Summary. Coronary heart disease and peripheral arteriosclerosis lead to a high-grade dysfunction of endothelium system. Aorta, left and right generic carotid artery, iliac, popliteal and vertebral arterias are affected by endothelium dysfunction most of all. Integral evidence of peripheral arteriosclerosis is tightly related to homocystein, thromboxane A2 and prostoglandin E2 levels, and as for coronary artery – with the state of endothelium-dependent vasodilation and blood level of NO₂

Порушення функції ендотелію стають першим кроком до початку атерогенезу та структурних змін у судинній стінці [1, 2]. Деякі автори вважають, що ендотелій - це активний «серцево-судинний орган» з динамічною поверхнею, що постійно змінюється під впливом різноманітних стимулів [7]. Найбільш виражена ендотеліальна дисфункція (ЕДС) зустрічається у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) з метаболічним синдромом (МС), а також у випадках серцевої недостатності [5, 6], що ускладнюється віком хворих [3]. У свою чергу, зміни функції ендотелію здатні впливати на підвищення артері-

ального тиску та периферійний судинний опір (ПСО).

Зниження ендотеліозалежної вазодилатації (ЕЗВД) пов'язують із зменшенням здатності системи оксиду азоту (NO) регулювати судинний тонус в умовах патологічної стимуляції оксидантною синтетази (NOS). NO є ключовим регулятором судинного гомеостазу, найбільш потужним із відомих ендогенних вазодилаторів [11]. Добре відома участь прозапальних цитокінів у патогенетичних побудовах при ІХС та периферійному атеросклерозі [10]. Представниками таких маркерів ІХС і артеріосклерозу є С-

реактивний протеїн (СРП), фібриноген (ФГ), інтерлейкін (IL) 1 β , IL6, IL8, IL10 і TNF α , але лише останній цитокин має чіткі прямі кореляційні зв'язки зі ступенем стенозу судин [9]. Також така амінокислота, як гомоцистеїн (Hc), вважається маркером ЕДС [8], незалежним чинником розвитку ІХС і атеросклеротичних змін екстракоронарних судин [4, 8], особливо у хворих на цукровий діабет.

Метою нашого дослідження став аналіз залежності складових ендотеліальної функції судин від середнього показника стенозу судин (СПС) і патогенетичний вплив ЕДС на тяжкість змін ендотеліальної вазодилатації (ЕЗВД), ендотеліальної незалежної вазодилатації (ЕНВД), ПСО, стан екстракардіальних артерій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під спостереженням знаходилися 142 хворих на ІХС. 79% хворих з атеросклеротичним ураженням екстракардіальних артерій умовно включені в 1-у (основну) групу обстежених, а останні 21% – в 2-у (контрольну). Всім пацієнтам виконували електрокардіографію (апарати “МІДАК-ЕКІТ”, Україна та “Fukuda Denshi Cardimax-FX326”, Японія), ехокардіографію (апарат “Acuson-Aspen-Siemens”, Німеччина), ангиографію (апарат “Angiostar-Plus-Siemens”, Німеч-

чина), ультразвукове дослідження судин (апарат “Aplia-XG-Toshiba”, Японія), біохімічні дослідження (вивчення рівнів у крові холестерину (ХС) і фракцій, NO₂), імуноферментні (визначення вмісту в крові, ендотеліну (ЕТ)1, ТхА2, Pgl2, Pge2, Pgf2 α , IL1 β , TNF α , cGMP, Hc). Статистична обробка отриманих результатів досліджень проведена за допомогою комп'ютерного варіаційного, одно- і багатофакторного дисперсійного (ANOVA/MANOVA), кореляційного та регресійного аналізу (програми “Microsoft Excel” і “Statistica”). Визначали середні значення (M), їх похибки (m), критерії, дисперсії (D), регресії (R), Стьюдента (t), коефіцієнти кореляції (r) та достовірність показників (p).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В обстежених хворих основної групи показники в крові ЕТ1 складають 5,8 \pm 0,14 пг/мл, ТхА2-18,9 \pm 0,81 нг/мл, Pgl2-36,3 \pm 0,66 нг/мл, Pge2-4,4 \pm 0,18 нг/мл, Pgf2 α -18,2 \pm 0,57 нг/мл, IL1 β -84,8 \pm 8,65 пг/мл, TNF α -163,9 \pm 19,04 пг/мл, NO₂- 5,7 \pm 0,07 мкмоль/л, cGMP-13,3 \pm 0,20 пкмоль/мл, Hc-15,9 \pm 0,31 мкмоль/л. У хворих на ІХС з ураженням екстракардіальних судин достовірно зростає на 65% лише рівень у крові Hc, що надано в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники ЕФС у хворих на ІХС (M \pm m)

Показники	Групи хворих		Відмінності	
	основна (n=112)	контрольна (n=30)	t	p
ЕТ1, пг/мл	5,8 \pm 0,16	5,8 \pm 0,30	0,24	0,808
ТхА2, нг/мл	19,6 \pm 0,98	16,4 \pm 0,93	1,63	0,106
Pgl2, нг/мл	35,8 \pm 0,75	38,2 \pm 1,32	1,54	0,126
Pge2, нг/мл	4,3 \pm 0,19	4,9 \pm 0,42	1,37	0,174
Pgf2 α , нг/мл	18,0 \pm 0,66	18,7 \pm 1,07	0,50	0,621
IL1 β , пг/мл	80,3 \pm 9,11	101,4 \pm 22,85	1,00	0,321
TNF α , пг/мл	168,8 \pm 22,15	145,1 \pm 36,27	0,51	0,613
NO ₂ , мкмоль/л	5,7 \pm 0,08	5,7 \pm 0,17	0,04	0,968
cGMP, пкмоль/мл	13,2 \pm 0,23	13,5 \pm 0,39	0,63	0,533
Hc, мкмоль/л	17,3 \pm 0,23	10,5 \pm 0,51	13,15	<0,001

За даними дисперсійного аналізу, на інтегральний СПС периферійних артерій впливають стан ЕЗВД і ЕНВД, з параметрами яких існують обернені кореляційні зв'язки. Крім того, на тяжкість атеросклеротичного ураження магістральних судин впливають показники ТхА2, Pgf2 α і Hc, причому з концентраціями з ТхА2 і Hc існують прямі регресійні зв'язки, а від Pge2 – обернені. Вираженість атеросклеротичного ураження екстракардіальних судин відображають рівні в крові ТхА2>21 нг/мл, Pgl2<34 нг/мл, Hc>17 мкмоль/л. У обстежених хворих вміст у крові Hc прямо корелює з рівнями ХС, ТГ,

ліпопротеїнів низької щільності, аполіпропротеїнів (апо)-в і коефіцієнтом атерогенності, а обернено співвідноситься з концентрацією апо-а1. За даними дисперсійного аналізу, стан ЕЗВД і ЕНВД впливає на аортосклероз, ураження стегнових і гомілкових судин, а ступінь склерозу клубових, підключичних і підколінних судин – лише з ЕНВД. Ці дані надано в табл.2. ПСО впливає на тяжкість атеросклерозу лівої загальної сонної артерії (ЛЗСА), правої загальної сонної артерії (ПЗСА), стегнових, підключичних та хребетних судин.

Вплив на СПС окремих некоронарних судин параметрів судинної реактивності у хворих на ІХС

Судини	Показники судинної реактивності					
	ЕЗВД		ЕНВД		ПСО	
	D	p	D	p	D	p
Аорта	9,30	0,003	4,84	0,030	0,01	0,932
ЛЗСА	2,39	0,054	0,60	0,663	12,77	<0,001
ПЗСА	0,76	0,555	1,75	0,143	4,81	0,001
ЛВСА	3,12	0,017	1,35	0,256	1,41	0,235
ПВСА	1,21	0,310	0,56	0,693	2,30	0,062
Клубові	1,18	0,322	4,62	0,002	1,94	0,108
Стегнові	4,65	0,002	2,89	0,025	3,01	0,020
Гомілкові	4,57	0,002	8,19	<0,001	0,44	0,780
Підключичні	2,05	0,091	3,35	0,012	6,30	<0,001
Підколінні	1,32	0,264	4,37	0,002	2,37	0,056
Ниркові	0,10	0,904	0,30	0,744	0,85	0,429
Хребетні	0,87	0,459	1,71	0,167	3,62	0,015

Регресійний аналіз демонструє обернену залежність від стану ЕЗВД атеросклеротичних змін аорти, ЛЗСА, ПЗСА та підключичних артерій, від ЕНВД – аорти, ЛЗСА, підключичних і підколінних судин, а з ПСО прямо пов'язані стенози ЛЗСА, ПЗСА, правої внутрішньої сонної артерії (ПВСА), клубових, підключичних та хребетних артерій. Нами встановлено, що порушення процесів ЕЗВД мають значний вплив на аорто-склероз, ЕНВД – склероз аорти, підключичних та підколінних судин, ПСО – загальних сонних, підключичних та хребетних артерій.

З урахуванням одночасного дисперсійного та кореляційного аналізу тяжкість ураження аорти пов'язана з ET 1 і IL1 β , ЛЗСА і ПЗСА – з P α GE2 і IL1 β , клубових артерій – с TXA 2 і NO $_2$, підколінних – з P α GE2, хребетних – з P α GF2 α . Можна зробити наступні висновки: 1) тяжкість ураження екстракардіальних судин пов'язана з усіма вивченими показниками ЕФС, окрім TNF α ; 2)

менше на процес артеріосклерозу впливають P α GI2 і cGMP, а більше – Hc; 3) найбільше всього ЕДС впливає на аорту, ЛЗСА, ПЗСА, клубові, підколінні та хребетні артерії.

ПІДСУМОК

Інтегральна вираженість периферійного артеріосклерозу у хворих на ІХС пов'язана з рівнями Hc, TxA2 і P α GE2, коронарних артерій – з ЕЗВД і вмістом у крові NO $_2$. Атеросклеротичне ураження екстракардіальних судин у хворих на ІХС супроводжується збільшенням Hc у крові на 65%, який визначає тяжкість змін артерій. Отримані дані можуть мати певну значущість при диспансерному нагляді за хворими на ІХС із супутнім ураженням екстракардіальних артерій, а визначення в крові хворих Hc може стати прогностичним чинником щодо периферійного ураження артерій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Денисюк В.І., Хребтій Г.І. Атеросклероз згідно з принципами доказової медицини – епідемія ХХ-ХХІ ст.: етіологія, патогенез, класифікація та критерії діагностики // Кровообращення гемостаз.-2007.-№4.-С.53-62.
2. Иммунологические аспекты развития эндотелиальной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца и определение роли факторов риска в их формировании / Фуштей И.М., Подсевахина С.Л., Ткаченко О.В., Паламарчук А.И. // Внутренняя медицина. – 2007.-№4.-С.57-61.
3. Коркушко О.В., Лишнева В.Ю., Дужак Г.В. Реологические свойства крови при старении и факторы, их определяющие // Кровообращення гемостаз.-2007.-№1.-С.5-13.

4. Мазур Н.А. Дисфункция эндотелия, монооксид азота и ишемическая болезнь сердца // Терапевт. архив. – 2003.-Т.75, №3.-С.84-86.
5. Масляева Л.В., Коваль С.Н. К проблеме сочетаний артериальной гипертензии с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью: все ли изучено? // Укр. терапевт. журнал. – 2006.-№4.-С.96-103.
6. Серкова В.К., Домбровская Ю. Роль Эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечной недостаточности // Ліки України.-2005.-Т.98, №9.-С.117-120.
7. Эндотелиальная дисфункция и факторы риска при ишемической болезни сердца / Филиппов А.Е.,

Ханджян А.М., Солодухин К.А., Никифоров В.С. // Клиническая медицина. – 2006.-Т.84, №2.-С.28-32.

8. Estimation of relation between homocysteine concentration and selected lipid parameters and adhesion molecules concentration in children with atherosclerosis risk factors / Sierakowska-Fijazek A., Baj Z., Kaczmarek P., Rysz J. // Pol. Merkur. Lekarski.-2008.-Vol.25, N148.-P.356-360.

9. Gotsman I., Stabholz A., Planer D., Pugatsch T. Serum cytokine tumor necrosis factor-alpha and inter-

leukin-6 associated with the severity of coronary artery disease: indicators of an active inflammatory burden? // Isr. Med. Assoc. J.-2008.-Vol.10, N7.-P.494-498.

10. Srinivas G., Anversa P., Frishman W.H. Cytokines and myocardial regeneration: a novel treatment option for acute myocardial infarction // Cardiol. Rev.-2009.-Vol.17, N1.-P.1-9.

11. Wheal A.J., Randall M.D.. Effects of hypertension on vasorelaxation to endocannabinoids in vitro // Eur. J. Pharmacol.-2009.-Vol.603, N1-3.-P.79-85.



УДК 616.12-008.331.1-092:616.1

І.В. Дроздова

КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ РИЗИК, ПОВ'ЯЗАНИЙ ІЗ ПІДВИЩЕННЯМ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА НАЯВНІСТЮ НОЗОГЕНІЙ

*Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності
(директор – проф. А.В. Іпатов)
м. Дніпропетровськ*

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, нозогенії, стратифікація, серцево-судинний ризик

Key words: arterial hypertension, nosogenies, stratification, cardiovascular risk

Резюме. У 427 больних артеріальною гіпертензією (АГ) 1 і 2 стадії вивчалися розповсюдженість нозогеній, факторів ризику (з урахуванням стресових і психологічних особливостей), стратифікація загального серцево-судинного ризику. У 81,9% больних АГ виявлені нозогенії і комбінації 4-7 факторів ризику, що привело до високого ризику виникнення серцево-судинних ускладнень при АГ у 86,5-95,2% больних з дистимією, у 100,0% больних з іншими стійкими змінами особистості, у 74,6-94,3% больних з неврастенією, у 94,1-100,0% больних з сумішним тривожно-депресивним розладом, у 81,8-88,9% больних з іпохондричним розладом, у 94,3-95,0% у больних з легким депресивним епізодом, у 89,6-89,7% больних без нозогеній. Сделан вывод о значимости нозогеній при АГ в стратифікації загального серцево-судинного ризику, которые даже при нормальном артеріальному тиску потребують корекції.

Summary. Prevalence of nosogenies, risk factors (with regard for stresses and psychological features), stratification of common cardiovascular risk was studied in 427 patients with the 1-st and 2-d stages of arterial hypertension (AH). Nosogeny and combination of 4-7 risk factors were revealed in 81,9% of patients; this led to high and very high risk of cardiovascular complications in 86,5-95,2% of AH patients with dysthymia, in 100,0% of patients with another personal disorders, in 74,6-94,3% of patients with neurasthenia, in 94,1-100,0% of patients with mixed anxious-depressive disorder, in 81,8-88,9% of AH patients with mild depressive episode, in 89,6-89,7% of patients without nosogenies. The conclusion was drawn on nosogenies significance in AH for common cardiovascular risk stratification, which require correction even in normal arterial pressure.

Ризик, пов'язаний із артеріальною гіпертензією (АГ), реалізується через розвиток її кардіоваскулярних ускладнень. У хворих на АГ порівняно із особами, у яких артеріальний тиск (АТ)

знаходиться в межах норми, у 7 разів вища частота виникнення мозкових інсультів (МІ), у 6 разів – серцевої недостатності, у 4 рази – ішемічної хвороби серця, у 2 рази – ураження

периферійних артерій. Ризик смерті від гіпертензивного ураження нирок підвищується у десятки разів у хворих із тяжкою АГ [3, 5].

Ризик виникнення основних кардіоваскулярних ускладнень залежить від ступеня підвищення АТ. Незалежно від віку і статі пацієнта кардіоваскулярний ризик зростає на 30-40% на кожні 10 мм рт. ст. підвищення систолічного артеріального тиску (САТ). При стійкому збільшенні діастолічного артеріального тиску (ДАТ) на 5 мм рт. ст. ризик МІ підвищується на 34%, а інфаркту міокарда (ІМ) – на 21%. Існує тісний кореляційний зв'язок між рівнем АТ та загальною смертністю: ризик неупинно зростає з підвищенням АТ [3].

Останнім часом для оцінки перебігу й можливих ускладнень АГ практичного значення набула стратифікація загального серцево-судинного ризику. За шкалою SCORE низькому ризику відповідає величина нижче 4%, помірному ризику – 4-5%, високому – 5-8% і дуже високому – вище 8%. В системі SCORE використані такі фактори ризику (ФР), як стать, вік, паління, рівні загального холестерину і холестерину ліпопротеїдів високої щільності, рівні САТ та ДАТ [11].

У директивах із діагностики й лікування артеріальної гіпертензії 2007 року до ФР належать: рівні САТ і ДАТ, рівень пульсового АТ, вік, паління, дисліпідемія, рівень глюкози натще, порушена толерантність до глюкози, патологічне ожиріння, обтяжений сімейний анамнез щодо серцево-судинних захворювань у молодому віці [5].

Існуючі моделі прогнозування перебігу та виникнення ускладнень при АГ базуються на оцінці генотипових значень параметрів геодинаміки [1], зміни показників варіабельності ритму серця [9], вікових аспектах динаміки АТ [4], кількісної оцінки обтяженої спадковості [4, 6, 9], гіпертрофії лівого шлуночка [10], аналізі організації системного гомеокінезу [12], біологічних та соціальних корелятах [13], психосоціальних факторів [7]. Усі наявні на сьогоднішній день моделі оцінки серцево-судинного ризику мають обмеження: вони не враховують різноманітності, сполучення та тривалості впливу ФР й такі фактори, як особистісні відмінності, стреси та фізична активність хворих.

Мета дослідження – визначення кардіоваскулярного ризику у хворих на АГ із нозогеніями.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Критерієм включення до дослідження, яке охоплювало 427 хворих на АГ, була есенціальна АГ у хворих віком 28 – 59 років. Критерії

виключення: вторинні форми АГ; порушення ритму; інфаркт міокарда, гострі й хронічні порушення мозкового кровообігу; кардіохірургічні втручання; наявність ендогенних психічних розладів і супутніх захворювань, які впливають на виживання та якість життя хворих; відмова від лікування.

Дизайн дослідження: 24-денне рандомізоване порівняльне дослідження. Усі хворі отримували інформацію для пацієнтів і підписували інформовану згоду на участь у дослідженні.

Серед обстежених було 263 жінки і 164 чоловіки. Хворих із 1 стадією АГ було 201 (46,7%) особа, середній вік $46,7 \pm 0,6$ року; із 2 стадією АГ – 226 (52,3%) осіб, середній вік $52,3 \pm 0,5$ року. Тривалість захворювання на АГ становила від 2 до 15 років, тривалість нозогеній – від декількох місяців до 5 років. Серед усіх пацієнтів було виділено сім груп: шість груп із різними формами нозогеній і одна – без нозогеній. Неврастенію діагностовано у 164, іпохондричний розлад – у 67, легкий депресивний епізод – у 38, дистимію – у 36, змішаний тривожно-депресивний розлад – у 36, а у 9 осіб діагностовано стійкі зміни особистості. Не виявлено нозогеній у 86 хворих на АГ.

Психопатологічна діагностика базувалась на принципі відповідності психічних розладів критеріям об'єктивності, репрезентативності та верифікованості, на субстратному і структурному аналізі, діахронічній структурі психічних розладів [6]. Вивчення ФР та стратифікацію загального серцево-судинного ризику проводили згідно з директивами з діагностики та лікування артеріальної гіпертензії 2007 року [5]. Для визначення особистісних відмінностей хворих на АГ використовували методіку багатостороннього дослідження особистості [2].

Клінічні дослідження відповідали протоколам надання медичної допомоги хворим на есенціальну артеріальну гіпертензію 1 й 2 стадії [8].

Статистичну обробку проводили після створення комп'ютерної бази даних у системі Microsoft Excel та Ascend за допомогою персональної ЕОМ із обчисленням критерію t-Ст'юдента для порівняння середніх величин та критерію χ^2 для порівняння відносних величин.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті вивчення психічного стану хворих на АГ 1 та 2 стадії було діагностовано такі нозогенії: афективні розлади: легкий депресивний епізод (по 8,9%), дистимія (7,5 і 9,3%); невротичні розлади, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади: змішаний тривожно-депресивний розлад (8,5 і 8,4%), неврастенія (37,3 і

39,4%); іпохондричний розлад (10,9 і 19,9%); стійкі зміни особистості, не пов'язані з ускладненням або захворюванням головного мозку: стійкі зміни особистості (3,0 і 1,3%). Нозогенії формуються у переважної більшості хворих на АГ (81,9%) [6].

Обстеження хворих із різними нозогеніями дозволило встановити, що у хворих на АГ із дистимією найбільш поширеними основними ФР (відповідно при АГ 1 та 2 стадії) були: стрес (90,5 і 93,3%), зловживання вуглеводами (80,0 і 90,5%), низька фізична активність (53,3 і 81,0%), обтяжена спадковість (60,0 і 80,9%), високий соціально-економічний статус (60,0 і 71,4%), збільшення маси тіла (40,0 і 71,4%). Ці хворі відзначались підвищенням рівня Нs-іпохондрії, зменшенням паління. Серед них найчастіше спостерігалось поєднання 5-7 факторів ризику: п'ять факторів зустрічались у 46,7 і 52,4%, шість – у 26,7 і 33,3%, сім – у 13,3 і 14,3% випадків у хворих на АГ 1 та 2 стадії відповідно. Високий прогностичний ризик було встановлено у 66,6 та 71,4%, дуже високий – у 20,0 і 23,8% хворих.

У хворих на АГ 1 та 2 стадії з легким депресивним епізодом найбільш поширеними основними факторами ризику були відповідно: високий соціально-економічний статус (72,2 і 100,0%), стрес (88,9 і 90,0%), зловживання вуглеводами (83,3 і 90,0%), обтяжена спадковість (77,7 і 80,0%), низька фізична активність (61,1 і 75,0%). Ці хворі відзначались підвищенням рівня D-депресії, високим соціально-економічним статусом, зменшенням паління. Значною мірою у хворих на АГ 1 і 2 стадії поєднувались 3-6 факторів ризику відповідно: три фактори – у 5,5 і 25,0%, чотири – у 16,7 і 30,0%, п'ять – у 27,8 і 40,0%, шість – у 16,7 і 25,0% випадків. Високий прогностичний ризик відзначено у 88,8 і 90,0%, дуже високий – у 5,5 і 5,0% хворих.

У хворих із змішаним тривожно-депресивним розладом найпоширенішими факторами ризику (відповідно при 1 та 2 стадії захворювання) були: стрес (94,1 і 100,0%), низька фізична активність (64,7 і 89,5%), високий соціально-економічний статус (70,6 і 89,5%), обтяжена спадковість (82,4 і 89,5%), зловживання вуглеводами (64,7 і 73,7%), підвищення рівня D-депресії (70,6 і 73,7%). Ці хворі характеризувались зниженням фізичної активності, зловживанням сіллю, підвищенням рівня D-депресії та Нs-іпохондрії. У даній групі хворих відзначалось поєднання 5-7 факторів ризику: п'ять факторів ризику – у 23,5% при АГ 1 стадії та у 42,1% при АГ 2 стадії, шість факторів – відповідно у 41,2 і 47,3%, сім факторів – у 11,8 і 10,6% обстежених. Високий

прогностичний ризик був у 76,5 та 94,7%, дуже високий – у 17,6 і 5,3% хворих.

Серед хворих на АГ 1 та 2 стадії із неврастенією найбільш поширеними були: стрес (96,0 і 100,0%), обтяжена спадковість (72,0 і 95,5%), низька фізична активність (86,7 і 83,1%), зловживання вуглеводами (76,0 і 83,1%), високий соціально-економічний статус (57,3 і 84,3%). Ці хворі відзначались зловживанням каваю й сіллю, підвищенням рівня Нs-іпохондрії та Ну-істерії, зменшенням паління. Найчастіше у них спостерігалось поєднання 4-7 факторів ризику: чотири фактори зустрічались при 1 та 2 стадії АГ відповідно у 6,7 і 22,5%, п'ять – у 26,7 і 36,0%, шість – у 21,3 і 33,7%, сім факторів – у 8,0 і 7,8% випадків. Високий прогностичний ризик був у 61,3 та 87,6%, дуже високий – у 13,3 і 6,7% хворих.

Серед хворих на АГ 1 та 2 стадії з іпохондричним розладом найбільш поширеними були відповідно: стрес (по 100,0%), підвищення рівня Нs-іпохондрії (по 100,0%), рівні Ну-істерії (70,0 і 80,0%) та D-депресії (68,2 і 73,3%), зловживання вуглеводами (81,8 і 93,3%) та кофе (54,5 і 73,3%), високий соціально-економічний статус (77,3 і 86,7%), обтяжена спадковість (по 80,0%), низька фізична активність (70,0 і 73,3%). Ці хворі відзначались підвищенням рівнів Ну-істерії, D-депресії, Нs-іпохондрії, зловживанням вуглеводами та каваю. Хворі цієї групи найчастіше мали поєднання 5-7 факторів ризику – у 22,7 і 31,1%, шість – у 27,3 і 48,9%, сім факторів – у 18,2 і 40,0% хворих відповідно при АГ 1 та 2 стадій. Високий прогностичний ризик був у 63,6 і 66,7%, дуже високий – у 18,2 і 22,2% пацієнтів.

Серед хворих на АГ 1 та 2 стадії з іншими стійкими змінами особистості найбільш поширеними були відповідно: стрес (по 100,0%), обтяжена спадковість (по 100,0%), зловживання алкоголем (66,7 і 100,0%) та вуглеводами (50,0 і 100,0%), низька фізична активність (83,3 і 100,0%), паління (по 66,7%), підвищення рівнів Нs-іпохондрії (50,0 і 100,0%) та D-депресії (50,0 і 100,0%). Ці хворі відзначались обтяженою спадковістю, зниженням фізичної активності, збільшенням вживання вуглеводів й алкоголю, підвищенням рівнів Нs-іпохондрії та D-депресії. Найчастішими у них були поєднання 5-8 факторів ризику: п'ять факторів при АГ 1 та 2 стадії зустрічались по 16,6%, шість, сім і вісім факторів – відповідно у 16,6 та 33,3% випадків. Високий прогностичний ризик був у 50,0 і 66,7%, дуже високий – у 50,0 і 33,3% цих хворих.

Серед хворих на АГ без нозогеній найбільш поширеними були (відповідно при 1 та 2 стадіях

АГ): стрес (93,8 і 96,6%), обтяжена спадковість (77,1 і 93,1%), високий соціально-економічний статус (79,2 і 86,2%), зловживання вуглеводами (62,5 і 82,8%), низька фізична активність (62,5 і 72,4%). При відсутності нозогеній у хворих на АГ 1 та 2 стадії найчастіше спостерігалось поєднання 4-6 факторів ризику: чотири фактори зустрічались відповідно у 10,4 і 17,2%, п'ять – у 35,4 і 51,7%, шість факторів – у 27,1 і 34,5% хворих. Високий прогностичний ризик був у 58,3 і 82,8%, дуже високий – у 31,3 і 6,9% хворих.

Отримані нами дані свідчать, що найпоширенішими факторами ризику у хворих на АГ є стрес, спадкоємна обтяженість серцево-судинними захворюваннями, низька фізична активність, зловживання вуглеводами, вища освіта та високий соціально-економічний статус, які підвищують невротизацію й посилюють депресію, погіршують якість їхнього життя. На ранній стадії АГ найсуттєвішим є вплив високого соціального статусу й порушень здорового способу життя, тоді як прогресування АГ сполучене з обтяженою спадковістю та зниженням соціального статусу. Із прогресуванням АГ зростає поширеність нозогеній та підвищується АТ, кількість й частота ФР, ураження органів-мішеней, які обтяжують одне одного за механізмом замкнутого кола, що суттєво до збільшує відсоток хворих із високим та дуже високим прогностичним ризиком.

Формуванню дистимії у хворих на АГ сприяють збільшення маси тіла та рівень Hs – іпохондрії; легкого депресивного епізоду – високий соціальний статус і рівень D – депресії; неврастенії – рівні Hs – іпохондрії, Ну – істерії й порушення здорового способу життя; іпохондричного розладу – рівні Hs – іпохондрії, D – депресії та Ну – істерії; змішаного тривожно-депресивного розладу та стійких змін особистості – рівні Hs – іпохондрії, D – депресії, обтяжена спадковість і порушення здорового способу життя. Запобігають формуванню нозо-

геній дотримання здорового способу життя і відсутність дисгармонійних рис особистості.

Статистично значущими факторами прогресування АГ є невротизація (тенденція виглядати «у сприятливому світлі»), підвищення АТ, гіпертрофія лівого шлуночка та його діастолічна дисфункція, фактори ризику (вік, стать, обтяжена спадковість, паління, окружність талії, зловживання сіллю), соціальна ізоляція (Sc-шизоїдність, Ма-інтроверсія) [6].

Таким чином, визначено місце нозогеній у стратифікації загального серцево-судинного ризику і показано, що нозогенії при АГ необхідно розглядати як фактор ризику виникнення серцево-судинних ускладнень, а тому вони вимагають корекції навіть за нормального рівня АТ у хворих.

ВИСНОВКИ

1. Нозогенії посідають суттєве місце в стратифікації загального серцево-судинного ризику при артеріальній гіпертензії й тому вимагають корекції навіть за нормального рівня артеріального тиску у хворих.

2. Наявність нозогеній, асоційованих із дисгармонійними особистісними відмінностями, з обтяженою спадковістю за серцево-судинними захворюваннями та з вищою освітою, призводить до страху втрати високого соціально-економічного статусу, підвищеної вразливості до стресу, зниження фізичної активності та зловживання вуглеводами, що суттєво погіршує прогноз при артеріальній гіпертензії.

3. Із прогресуванням артеріальної гіпертензії зростає поширеність нозогеній і підвищується артеріальний тиск, кількість та частота факторів ризику, ураження органів-мішеней, які обтяжують одне одного за механізмом замкнутого кола, що суттєво збільшує відсоток хворих із високим та дуже високим прогностичним ризиком.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Батюшкин М.М. Популяционное и индивидуальное прогнозирование уровня артериального давления / М.М. Батюшкин, В. П. Терентьев // Рос. кардиол. журнал. – 2006. – № 2. – С. 50-61.
2. Березин Ф.Б. Методика многостороннего исследования личности (в клинической медицине и психогигиене) / Ф. Б. Березин, М. П. Мирошников, Р. В. Рожанец. – М.: Медицина, 1976. – 175 с.
3. Глобальное бремя артериальной гипертензии. Мировая статистика // *Medicine review*. – 2009. - № 4. – С. 6-11.
4. Динамика артериального давления и прогно-

зирование артериальной гипертензии: данные 20-летнего наблюдения детской когорты / Ю. Клумбене, Ж. Милашаускене, И. Мисьявичене [и др.] // *Кардиология*. – 2004. – Т. 44, № 2. – С. 30-34.

5. Директивы по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2007 года // *Медицина світу*. – 2007. – Т. XXI, № 1. – С. 20-39.

6. Кришталь В. В. Нозогени при артериальной гипертензии / В. В. Кришталь, И. В. Дроздова, В. Г. Дзяк. – Днепрпетровск: Пороги, 2008. – 288 с.

7. Лебедева Н.Б. Психосоциальные факторы, определяющие прогноз у больных инфарктом мио-

карда / Н. Б. Лебедева, О. Л. Барабаш // Рос. кардиол. журнал. – 2003. – № 4. – С. 98-101.

8. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія: Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006». – К., 55с. [WWW-документ]. URL <http://www.ifr.kiev.ua>

9. Прогностическое значение параметров variability ритма сердца как фактора риска развития артериальной гипертензии / В. П. Подпалов, А. Д. Деев, В. П. Сиваков [и др.] // Кардиология. – 2006. – Т. 46, № 1. – С. 39-42.

10. Радченко Г.Д. Гіпертрофія лівого шлуночка, її регрес та прогноз у пацієнтів, які пройшли лікування у спеціалізованому відділенні / Г.Д. Радченко, Ю.М. Сіренко // Укр. кардіол. журнал. – 2007. – № 1. – С. 54-62.

11. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: [посібник до Національної Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії]. – К., 2004. – 83 с.

12. Сараев И. А. Диагностика и прогнозирование острых сердечно-сосудистых расстройств на основе анализа организации системного гомеостатизма: автореф. дис. на соискание науч. степени докт. мед. наук: спец. 05.13.06 «Автоматизированные системы управления и информационные технологии» / И. А. Сараев. – Курск, 2003. – 42 с.

13. Сарсембаев К. Т. Биологические и социальные корреляты благоприятного и неблагоприятного течения неврозов / К.Т. Сарсембаев // Журн. неврологии и психиатрии. – 2003. – Т. 103, № 5. – С. 66-70.



УДК 616.127-002-008.315:616.124-08:616-021.2:612.171

**А.М. Василенко,
Ю.В. Павлова**

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА МІОКАРДИТ ПРИ РІЗНИХ СТУПЕНЯХ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА НА ТЛІ ЛІКУВАННЯ

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

Ключові слова: міокардит, структурно-функціональні зміни, лівий шлуночок, серцева недостатність, доплер-ехокардіографія, лікування

Key words: myocarditis, structurally functional changes, left ventricular, heart failure, doppler-echocardiography, treatment

Резюме. Работа посвящена анализу структурно-функциональных изменений сердца и особенностей развития сердечной недостаточности у больных очаговым и диффузным миокардитом. Изучали показатели, отражающие систолическую функцию, - КСР, КДР, КСО, КДО, ФВ. Для оценки диастолической функции левого желудочка изучали состояние трансмитрального кровотока. Использовали также морфометрическую неинвазивную методику ЭхоКГ в режиме «acoustic densitometry», так называемую эходенситометрию. Установлено, что при всех формах миокардита происходит нарушение внутрисердечной гемодинамики, что ведет к развитию диастолической и систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и сердечной недостаточности (СН) с сохраненной и сниженной фракцией выброса ЛЖ. По данным эходенситометрии, у больных миокардитом развивается кардиофиброз разной степени выраженности. Исследование подтвердило высокую информативность ЭхоКГ в стандартном и денситометрическом режиме у больных миокардитом.

Summary. The work is devoted to the analysis of structurally-functional heart changes and features of cardiac insufficiency (CI) development in patients with local and diffuse myocarditis. There were studied indicators reflecting systolic function - KSR, KDR, KSV, KDV, EF. To estimate diastolic functions of the left ventricular (LV) the condition of transmittal blood-flow was studied. The noninvasive morphometry technique Echo CG in the «acoustic densitometry» regimen, so-called echodensitometry was used. It is established that in all forms of myocarditis an infringement of intraventricular haemodynamics occurs; this leads to development of systolic and diastolic dysfunctions of LV and CI of different types. By the data of

echodensitometry in myocarditis patients cardiofibrosis of different degree of expressiveness develops. The research confirmed high informativity of Echo CG in the standard and densitometric regimen in myocarditis patients.

Міокардит є одним із найбільш поширених серед некоронарогенних захворювань серця. Запальне ураження міокарда спостерігається у 2,3-9% хворих із серцево-судинною патологією, переважно у молодому та середньому віці [7]. Міокардит часто приймає хронічний перебіг (більше 6 місяців), що призводить до розвитку серцевої недостатності (СН) та інвалідизації хворих [10]. Міокардіальна недостатність є первинною причиною формування серцевої недостатності у цих хворих [11]. Клінічний перебіг захворювання, стадія та функціональний клас (ФК) серцевої недостатності у хворих на міокардит залежать від ступеня порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки.

Структурно-функціональні зміни лівого шлуночка (ЛШ) є важливими клінічними та прогностичними чинниками перебігу захворювання та прогресування серцевої недостатності [4]. Навіть при легкому ступені СН або безсимптомної дисфункції ЛШ щорічна смертність становить 10%, а при 4 ФК СН вона сягає 50% [4,10]. Відомо, що в третині випадків клінічні ознаки серцевої недостатності кровообігу спостерігаються з нормальною скоротливою функцією серця, а причиною розвитку кардіальної симптоматики є його діастолічна дисфункція [1,3,6]. Систолічна дисфункція ЛШ сьогодні є доведеним предиктором негативного прогнозу для кардіологічних хворих. В останні роки діастолічна дисфункція ЛШ також стала асоціюватись із розвитком СН та великою смертністю. Щорічна смертність пацієнтів із хронічною СН (ХСН) із систолічною дисфункцією ЛШ дорівнює 19%. При діастолічному варіанті ХСН щорічна смертність складає 8% [12].

Існує вже багато робіт діагностики та лікування діастолічної серцевої недостатності у хворих на ГХ, ІХС. Проте є лише поодинокі праці щодо діастолічної дисфункції (ДД) у хворих на міокардит, зокрема про вплив ущільнення міокарда на формування діастолічної дисфункції ЛШ за даними ультразвукової денситометрії [5].

Мета роботи: встановити особливості структурно-функціональних змін серця у хворих на міокардит у залежності від поширеності міокардіального пошкодження (вогнищевий чи дифузний) та стадії хронічної серцевої недостатності на тлі лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 98 хворих на міокардит віком від 18 до 59 років, із них 56 (56,3%) чоловіків і 42 (43,7%) жінки. Середній вік хворих складав ($M \pm m$) $39,9 \pm 1,04$ року. Всі обстежені були розподілені на 2 групи в залежності від форми захворювання: перша група – хворі на вогнищевий міокардит – 59 осіб, друга – 39 хворих на дифузний міокардит. Всі хворі були проліковані у кардіологічному відділенні порушень ритму серця та некоронарогенних захворювань КЗ «Міська клінічна лікарня № 2», місто Кривий Ріг.

Діагноз міокардиту і ХСН визначали згідно з наказом № 436 МОЗ України від 03.07.2006 року за клінічним протоколом обстеження: за результатами збору анамнезу та скарг, клінічного огляду, лабораторного та імунологічного стану, інструментального обстеження - ЕКГ, ЕхоКГ та рентгенографія органів грудної клітки з визначенням кардіоторакального індексу, і формулювали його згідно з класифікацією, рекомендованою Асоціацією кардіологів України [8].

У всіх хворих були констатовані прояви серцевої недостатності від 1 до 4 функціонального класу за критеріями NYHA: у 9 (9,2%) хворих – 1 ФК СН, у 56 (57,2%) хворих - 2 ФК СН, у 26 (26,5%) хворих - 3 ФК СН, у 7 (7,1%) хворих - 4 ФК СН.

Тривалість захворювання до включення в дослідження складала: від 2 тижнів при гострому міокардиті до 6,5 місяця – при хронічному.

Виявлені порушення ритму серця та провідності в обстежених хворих вперше виникли на тлі міокардиту та були його проявами, раніше не виявлялися при профілактичних оглядах та не турбували хворих. Тому виявлені структурно-функціональні зміни серця розцінювалися не як наслідки порушень ритму серця, а як прояви міокардиту.

Контрольну групу дослідження склали 31 практично здорових, без кардіальної патології осіб, зіставних за віком і статтю з хворими основної групи.

Критеріями виключення пацієнтів з дослідження були: клінічні прояви ішемічної хвороби серця (ІХС), вираженої артеріальної гіпертензії, набуті та вроджені пороки серця, кардіоміопатії.

Хворі на кардіоміопатії були виключені з дослідження за результатами аналізу тривалості захворювання за амбулаторними картками хво-

рих, відсутності змін розмірів серця в анамнезі за даними ЕКГ, рентгенографії та ЕХО КГ.

Структурно-функціональний стан серця вивчали за допомогою одно- та двомірної ехокардіографії (ЕхоКГ) на апараті HDI 1500 (PHILIPS, Нідерланди), з використанням селекторного, широкосмугового датчика із частотою 3-8 МГц у «В» і «М» режимах [3].

Систолічну функцію лівого шлуночка оцінювали за ЕХО-кардіографічними глобальними показниками: УО – ударний об'єм, ФВ – фракція викиду, КДР ЛШ – кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка, КСР ЛШ – кінцевий систолічний розмір ЛШ. Визначали розмір лівого передсердя (ЛП), кінцевий систолічний об'єм ЛП (КСО ЛП). Для більш точних результатів обчислювали глобальну скорочувальну функцію ЛШ використовували модифікований метод Simpsona (метод дисків) для визначення КСО та КДО лівого шлуночка [7,10].

Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за результатами дослідження трансмітрального діастолічного кровотоку в імпульсному доплерівському режимі [11,13]. Оцінювали максимальну швидкість раннього піку діастолічного наповнення (Е) та максимальну швидкість трансмітрального кровотоку під час систоли лівого передсердя (А), співвідношення максимальних швидкостей раннього та пізнього наповнення (Е/А), час ізоволемічного розслаблення ЛШ (IVRT), DT – час сповільнення раннього діастолічного наповнення.

Для виявлення запальної інфільтрації та фіброзу в міокарді були виконані неінвазивні морфометричні методики ЕхоКГ у режимі «acoustic densitometry», так звана еходенситометрія, яка дозволяє визначити щільність міокарда. Стандартизовано вимірювання ехощільності міокарда проводили лише в ділянці задньої стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки на серединному та базальному рівні з парастернального доступу з урахуванням фази серцевого циклу, за рекомендаціями Онищенко Е.Ф. та ін. (1999р.). За даними літератури відомо, що середні значення ехощільності міокарда наприкінці діастолі в нормі дорівнюють від 9 до 13 од. [5]. При набряку в міокарді ехощільність знижується, а при фіброзі підвищується. Для порівняння – показники ехощільності крові у хворих дорівнюють у середньому 0 од., перикарда – 38-39 од.

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилась із використанням параметричних і непараметричних методів біостатистики за допомогою програм EXCEL-2003® і Биостатистика 4.03. Для парного порівняння показників у групах застосовано критерії Стьюдента, Манна-Уїтні, Вілкоксона, точний критерій Фішера, для множинного – однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA. Критичний рівень статистичної значущості приймався $p=0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати ЕхоКГ вказують на пряму залежність між формою міокардиту та змінами внутрішньосерцевої гемодинаміки (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика основних гемодинамічних показників систолічної функції ЛШ у хворих із різними формами міокардиту ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група (n =31)	Хворі на міокардит		
		1 група (n =59)	2 група (n =39)	p між 1 і 2 групою
ЛП, см	3,23± 0,09	3,31±0,14	4,14 ±0,10***	<0,001
КСР, см	2,88± 0,06	2,87±0,06	4,60±0,14***	<0,001
КСО, мл	31,67± 1,69	32,02±1,71	100,83±7,12***	<0,001
КДР, см	4,13± 0,07	4,37±0,08*	6,06±0,13***	<0,001
КДО, мл	75,51±3,23	89,01 ±3,62**	189,31±9,27***	<0,001
УО, мл	43,86± 2,12	57,16±2,40***	88,92±4,54***	<0,001
ФВ, %	63,75± 3,02	61,51±0,84	44,94±1,71***	<0,001
Ехощільність МШП в діастолу, од.	10 ± 2	18 ± 4	26 ± 5**	<0,20

Примітка: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$ у порівнянні з контрольною групою

При аналізі показників одномірної та дво-мірної ЕхоКГ внутрішньосерцевої гемодинаміки було встановлено, що показники систолічної функції ЛШ у хворих 1 групи знаходяться в межах референтних норм, проте мають вірогідно ($p < 0,05 - 0,001$) збільшені значення КДР, КДО і УО у порівнянні з контрольною групою (табл. 1). При збереженій ФВ ЛШ (ФВ $61,51 \pm 0,84\%$) у хворих на вогнищевий міокардит діагностувалися клінічні прояви серцевої недостатності, що може свідчити про розвиток діастолічної дисфункції ЛШ та СН зі збереженою систолічною функцією.

При дифузному міокардиті визначалось суттєве ($p < 0,001$) збільшення показників КДР, КСР, КДО, КСО, ЛП, УО при менших значеннях ФВ ЛШ та індексу скорочувальної здатності міокарда ($\Delta S, \%$) у порівнянні з контрольною групою. Різниця між показниками систолічної функції при дифузному та вогнищевому міокардиті також була статистично значущою з $p < 0,001$. ФВ - інтегральний показник насосної функції ЛШ, у групі хворих на дифузний міокардит дорівнював $44,94 \pm 1,71\%$, що на 26,9% нижче в порівнянні з вогнищевим міокардитом ($p < 0,001$). Це пов'язано з більшою площею ураження міокарда при дифузному міокардиті. Щодо об'ємних показників ЛШ, то більш високому рівню ураження міокарда відповідали достовірно ($p < 0,001$) більші значення КСО та КДО при дифузному міокардиті (відповідно в 3,14 та 2,13 рази більше, ніж при вогнищевому). Таким чином, початкова дилатація порожнини ЛШ є раннім компенсаторним механізмом під-

тримки нормального УО за рахунок збільшення КДО. Це є адаптаційним механізмом первинного ремоделювання при міокардитах, у відповідь на хронічне запальне ушкодження [3].

Дані еходенситометрії свідчать, що у хворих на вогнищевий та на дифузний міокардит визначається збільшення ехощільності міокарда, як прояв кардіофіброзу (ехокардіографічний показник) різного ступеня вираженості. При проведенні еходенситометрії малюнок був мозаїчним (фіброз, набряк), однак явища кардіосклерозу нівелювали наявність набряку. За сумарною оцінкою переважав ущільнений міокард, тобто ехокардіографічно визначений кардіофіброз. Показники щільності МШП варіювали від 14 до 22 од. при вогнищевому (в середньому 18 ± 4 од.) та від 21 до 31 од. (26 ± 5 од.) – при дифузному міокардиті ($p < 0,20$ за критерієм Манна-Уїтні). Це свідчить про наявність фіброзу у міокарді (N=9-13 од.) та, як наслідок, порушення розслаблення ЛШ.

Про тяжкість перебігу дифузного міокардиту у порівнянні з вогнищевою формою свідчать результати порівняння розподілів цих форм захворювання за ступенем вираженості серцевої недостатності (рис. 1). 1 ФК ХСН за критеріями NYHA визначено у 15,2% хворих з вогнищевим міокардитом і у жодного хворого з дифузною формою захворювання ($p < 0,01$ за точним критерієм Фішера), 2 ФК – у 78,0% і 25,6% відповідно ($p < 0,001$), 3 ФК – у 6,8% і 56,4% ($p < 0,001$). 4 ФК ХСН визначено лише у хворих із дифузним міокардитом (18,0%; $p < 0,001$).

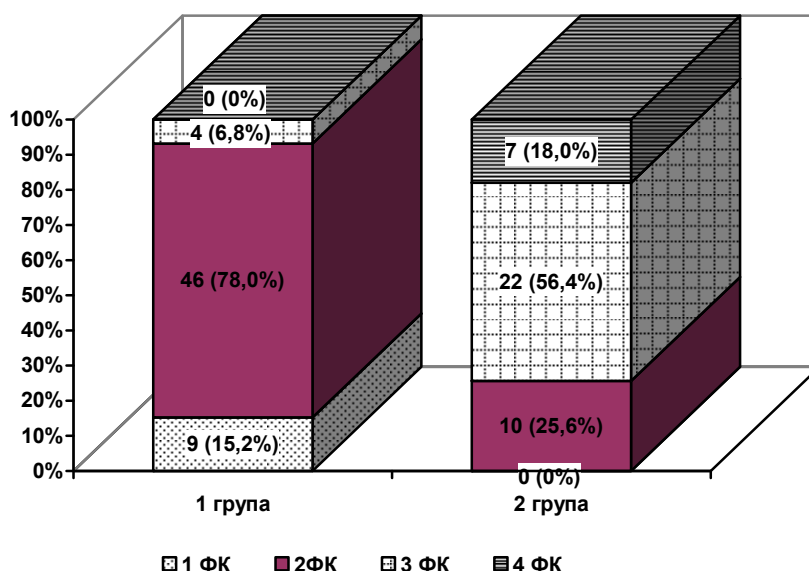


Рис. 1. Розподіл хворих на вогнищевий і дифузний міокардит за ФК серцевої недостатності

При оцінці діастолічного наповнення ЛШ (табл. 2) у хворих на вогнищевий міокардит виявлено ознаки порушення розслаблення ЛШ. На початкових стадіях порушення діастолічної функції ЛШ, коли прояви СН відповідають 1-2 ФК за NYHA, відмічається тенденція ($p>0,30$) до збільшення часу ізоволемічного розслаблення (IVRT) та зменшення піку раннього діастолічного наповнення (піку E) у порівнянні з контрольною групою, за рахунок набряку та запальної реакції в міокарді. Таким чином, об'єм ЛШ наприкінці діастоли збільшується, внаслідок чого, за законом Франка-Старлінга, зростає передсердний компонент діастолічного кровотоку (відмічається збільшення піку A), причому при 2 і 3 ФК СН різниця є статистично значущою ($p<0,001$). Співвідношення E/A зменшується до одиниці у більшості хворих з 2 ФК СН та нижче одиниці – при 3 ФК вогнищевого міокардиту ($p<0,05$). Час затримки раннього ізоволемічного наповнення (DT) також мав тенденцію до зростання ($p>0,30$) при збільшенні ФК СН. Це вказує на уповільнення релаксації лівого шлуночка у хворих на вогнищевий міокардит. Такий

тип діастолічної дисфункції має назву «уповільненої релаксації» [11]. Факторами, що призводять до цього, у даному випадку є запальні та дистрофічні зміни серцевого м'яза, заміна м'язової тканини на фіброзну з розвитком кардіофіброзу (за даними еходенситометрії), як прояву післяміокардитичного міокардіосклерозу.

Порушення діастолічного кровонаповнення серця, або діастолічна дисфункція при міокардиті, є патогенетичним фактором, який сприяє розвитку клінічних проявів серцевої недостатності, без порушення систолічної функції, з нормальними показниками ФВ. При уповільненому, відстроченому або неповному наповненні ЛШ розвиваються ознаки легеневого або системного застою.

За результатами дисперсійного аналізу ANOVA встановлено взаємозв'язок між станом внутрішньосерцевої гемодинаміки та функціональним класом серцевої недостатності – об'ємні показники порожнин ЛШ та ЛП вірогідно ($p<0,05-0,001$) зростають зі збільшенням ФК СН (табл. 3).

Таблиця 2

Порівняльна характеристика основних гемодинамічних показників діастолічної функції ЛШ в залежності від ФК СН у хворих на вогнищеву форму міокардиту (M±m)

Показники	Контрольна група (n=31)	Вогнищевий міокардит за ФК СН (n=59)		
		1 ФК (n=9)	2 ФК (n=46)	3 ФК (n=4)
ФВ, %	63,77±2,56	59,67±1,79	62,04±1,06	59,67±1,79
E, см/с	62,1±6,10	61,7±4,36	59,7±3,25	56,2±3,43
A, см/с	36,4±3,1	42,6±2,8	53,2±3,4***	62,3±2,1***
E/A	1,70±0,21	1,43±0,39	1,12±0,31	0,90±0,28*
DT, мс	198,3 ±19,7	203,6±18,3	210,4±21,8	234,4± 23,4
IVRT, мс	72,6 ±10,3	81,3 ±7,5	84,2±9,0	110,0 ±8,8**
ЧСС, в хв.	68±3,2	70±3,6	74±3,8	78±3,8*

Примітка: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$ в порівнянні з контрольною групою

При прогресуванні ХСН у хворих на дифузний міокардит розвивається дилатація, котра необхідна для підтримки насосної функції ЛШ за законом Франка-Старлінга. Із таблиці 3 видно, що ФВ ЛШ поступово знижується ($p<0,15$). Знижується індекс скорочувальної здатності міокарда на тлі підвищення його ударного об'єму. Це свідчить про адекватну компенсацію скорочувальної функції при 2 ФК СН, але цей механізм швидко декомпенсує при 3 та 4 ФК СН.

При дослідженні ЛП було встановлено, що розміри ЛП порушені вже при 2 ФК СН ($p<0,001$ у порівнянні з контрольною групою). При збільшенні СН до 3 ФК та 4 ФК розміри ЛП прогресивно збільшуються, що є компенсаторним механізмом для підтримки нормального ударного об'єму ($p<0,05$). Отже, погіршення клінічного стану хворого на міокардит та прогресування СН знайшло відображення у зміні показників гемодинаміки за ЕхоКГ.

Особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки хворих на дифузний міокардит у залежності від ФК СН (M±m)

Показники	Контрольна група (n=31)	Дифузний міокардит за ФК СН (n=39)			
		2 ФК (n=10)	3 ФК (n=22)	4 ФК (n=7)	p [#]
КСР, см	2,88±0,06	4,32±0,10*	4,55±0,12*	5,10±0,15*	<0,01
КДР, см	4,13±0,07	5,84±0,11*	5,99±0,13*	6,50±0,16*	<0,05
КСО, мл	31,67±1,69	83,98±6,54*	94,87±6,97*	124,90±7,35*	<0,05
КДО, мл	75,51±3,28	169,70±8,46*	179,32±9,0*	218,50±9,47*	<0,05
УО, мл	43,86±2,12	83,22±3,89*	84,45±4,52*	96,60±4,89*	>0,20
ФВ, %	63,75±3,02	50,63±4,50**	44,21±2,00*	40,43±2,97*	<0,15
ΔS, %	30,20±2,03	26,02±2,09	24,04±2,08**	21,70±2,06**	>0,50
ЛШ, см	3,23±0,09	3,75±0,09*	4,21±0,14*	4,60±0,17*	<0,05

Примітки: 1. ** - p<0,05; * - p<0,001 в порівнянні з контрольною групою; 2. p[#] - рівень значущості різниці при множинному порівнянні груп (2, 3, 4 ФК) за результатами дисперсійного аналізу ANOVA

Для виявлення динаміки показників систолічної функції нами проведено повторне обстеження пацієнтів через 6 місяців після лікування міокардиту з проявами ХСН за протоколом, що включав: етіологічне лікування (при виявленні

збудника), патогенетичне лікування – преднізолон, далагіл у хворих на дифузний міокардит, терапію ХСН – ІАПФ, β-блокатори, спіронолактон, при затримці рідини – сечогонні засоби, метаболічну терапію та пентоксифілін.

Показники систолічної функції у хворих на дифузний міокардит до та через 6 місяців після лікування (M±m)

Показники	Контрольна група (n=31)	Хворі на дифузний міокардит (n=39)		
		до лікування	після лікування	p до і після
ЛШ, см	3,23±0,09	4,14 ±0,10***	4,0 ±0,09***	>0,30
КСР, см	2,88±0,06	4,60±0,14***	4,25±0,12***	<0,05
КСО, мл	31,67 ±1,69	100,83 ±7,12***	80,81 ±6,15***	<0,05
КДР, см	4,13 ±0,07	6,06 ±0,13***	5,60 ±0,12***	<0,01
КДО, мл	75,51 ±3,23	189,31 ±9,27***	153,56 ±8,22***	<0,01
УО, мл	43,86 ±2,12	88,92 ±4,54***	72,85 ±4,33***	<0,05
ФВ, %	63,75 ±3,02	44,94 ±1,71***	47,40 ±4,12**	>0,50
ΔS,%	30,2 ±2,03	23,8 ±2,18*	24,1 ±2,23*	>0,80
Ехоцільність МШП в діастолу, од.	10 ± 2	26 ± 5**	21 ± 3**	>0,30

Примітка: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001 в порівнянні з контрольною групою

Включення пентоксифіліну до схеми лікування було обґрунтовано наступними чинниками. По-перше, у подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні [1,2,3] була доведена його здатність інгібувати деякі прозапальні цитокіни, такі як

ФНП- α, ІЛ-1 та інтерферон-с. Додавання пентоксифіліну до терапії ІАПФ, карведілолом та дігосином у хворих із ДКМП асоціювалось зі значним покращанням симптомів та збільшенням фракції викиду ЛШ. До інших позитивних характеристик препарату належать простота

використання, низька вартість та здатність інгібувати продукцію ФНП-а в більшому ступені, ніж нейтралізувати його ефекти. Рішення щодо застосування цього препарату в терапії міокардиту було узгоджено з місцевою етичною комісією, а також письмово з кожним пацієнтом.

Аналіз показників внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на дифузний міокардит після 6 місяців лікування показав вірогідне зменшення показників КСР, КСО, КДР, КДО, УО у порівнянні з вихідним рівнем ($p < 0,05-0,01$). Зокрема, КДР ЛШ зменшився до 5,6 см - верхньої межі референтних показників. Позитивні тенденції ($p > 0,30$) після лікування відмічались у збільшенні фракції викиду, зменшенні об'єму порожнини ЛП, індексу скорочувальної здатності міокарда та ехощільності МШП в діастолу. Водночас, всі контрольовані показники внутрішньосерцевої гемодинаміки суттєво ($p < 0,05-0,001$) відрізнялись від показників контрольної групи. Отримані результати свідчать, що дифузні міокардити через 6 місяців після лікування на тлі неповної реституції мають тенденцію до покращення систолічної функції ЛШ, але потребують подальшого лікування та нагляду за хворими.

ВИСНОВКИ

1. За даними еходенситометрії, у хворих на міокардит виявлено збільшення ехощільності МШП. Щільність МШП в діастолу при вогнищевому міокардиті досягає від 14 до 22 од., а при дифузному міокардиті – від 21 до 31 од. (при нормальних показниках 9-13 од.).

2. Збільшення ехощільності міокарда, розвинутого на тлі запальних та дистрофічних змін серцевого м'яза, та розвиток еходенситометрично визначеного кардіофіброзу призводять до розвитку діастолічної дисфункції ЛШ у хворих на вогнищевий міокардит. У хворих на дифузний міокардит вищеназвані зміни міокарда та його перевантаження об'ємом сприяють розвитку систолічної СН зі зниженою ФВ.

3. Лікування міокардиту у хворих на дифузний міокардит за протоколом, з включенням у схему далагілу і пентоксифіліну, протягом 6 місяців призводить до зменшення щільності міокарда та розмірів КДР, КСР ЛШ, але неповної реституції. На цьому фоні підвищується ФВ ЛШ та зменшується ФК СН. Це свідчить про необхідність подальшого лікування та нагляду за хворими з дифузним міокардитом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барац С.С., Закроева А.Г. Диастолическая дисфункция сердца по показателям трансмитрального кровотока и потока в легочных венах: дискуссионные вопросы патогенеза, терминологии и классификации // Кардиология.-1998.-№5.-С.69-73
2. Бобров В.О., Довженко М.М., Поташев С.В. Постинфарктна стенокардія (механізми розвитку, особливості перебігу та лікування, прогноз).- К.: Медкнига, 2009.- 100с.
3. Глотов М.Н., Мазур Н.А. Диастолическая функция у больных с гипертонической болезнью // Кардиология.-1994.- №1.-С.80-94
4. Гордиенко Б.В., Вишняк А.М., Пронина В.П. Особенности течения осложненного миокардита // Кардиология.-1990.- №2.-С.61-66
5. Дерюгин М.В., Бойцов С.А. Хронические миокардиты.- СПб.: ЭЛБИ, 2005.- 251с.
6. Жаринов О.И., Антонечко Л.Н. Нарушение расслабления миокарда: патогенез и клиническое значение // Кардиология.-1995.- №4.-С.54-60
7. Максимов В.А. Миокардиты // Болезни сердца и сосудов. - М.: Медицина, 1992.- Т.2.- С.178-198.
8. Міокардит: визначення, класифікація, стандарти діагностики та лікування: Методичні рекомендації / Коваленко В.М., Рябенко Д.В., Солобюкова Н.О. та ін. - К.: Мед книга, 2007. - 41с.
9. Особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки та ознаки ремоделювання лівого шлуночка у хворих з міокардитами / Коваленко В.М., Ілляш М.Г., Червонописька О.М. та ін. // Укр. ревматологічний журнал. - 2000. - №2. - С.34-36.
10. Проблема миокардита в современной карди-

ологии / Палеев Н.Р., Одинцова М.А., Гуревич М.А. и др. // Кардиология.- 1993.-№10.-С.5-8.

11. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система.-М.: Изд-во «БИНОМ».-2007.-856с.

12. Свищенко Е.П., Матова Е.А. Диастолическая сердечная недостаточность // Серцева недостатність.-2009. - №1.-С.47-54

13. Струтынский А.В. Эхокардиограмма: анализ, интерпретация: Учебное пособие.-М.: МЕДпресс-информ, 2003. - 208с.

14. Штегман О.А., Терещенко Ю.А. Систоліческая и диастолическая дисфункция левого желудочка-самостоятельные типы сердечной недостаточности или две стороны одного процесса? // Кардиология. - 2004. -№2.-С.82-86

15. Beneficial effects of pentoxifylline in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors and carvedilol / Skudicky D., Bergmann A., Sliwa K. et al. // Circulation. - 2001. - Vol. 103. - P. 1083-1088.

16. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure // Eur.Heart J.-1998. - Vol. 19. - P. 990-1003.

17. Randomized investigation of effects of pentoxifylline on left ventricular performance in idiopathic dilated cardiomyopathy / Sliwa K., Skudicky D., Candy G. et al. // Lancet. - 1998. - Vol. 351. - P. 1091-1093.

18. Recommendation for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography / Sherif F.N., Christopher P.A., Thierry C.G. et al. // Eur. J. Echocardiography. - 2009. - N 10. - P. 165-193.

УДК 616.831-005.1-07-08

О.В. Погорелов

ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ ЗОРОВИХ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ ІШЕМІЧНИХ ПОРУШЕННЯХ ВНАСЛІДОК ЦЕРЕБРАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ

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

Ключові слова: зорові викликані потенціали, ішемічний інсульт
Key words: visual evoked potentials (VEP), ischemic stroke

Резюме. Проведено дослідження довготривалої зрительної викликані активності у 257 пацієнтів з церебральним атеросклерозом, перенесених церебральних ішемічних інсультів. Встановлено різниця досліджуваних параметрів в підгрупах пацієнтів з внутримозгово-неосложненим і другим теченням ішемічного інсульту за критерієм $p < 0,05$. Встановлено помірно збільшені латентні періоди зрительної викликані активності в цілому в групі обстежених, переважно в інтегративних фазах обробки мозгом модально-специфічної інформації, і значимі зміни амплітудних (мкВ) параметрів ЗВП. Отримані результати дозволяють використовувати даний метод як вагомо інформативний при церебральних ішемічних порушеннях.

Summary. Investigation of parameters of prolonged latent visual evoked activity (VEA) in 257 patients with cerebral atherosclerosis and cerebral ischemic stroke was carried out. The difference in these parameters in subgroups of patients with complicated and other courses of stroke with $p < 0,05$ criterion was revealed. A moderate increase of latent periods of visual evoked activity in the group investigated, predominantly in the integrative phases of processing of modal-specific information by the brain and significant changes of amplitude VEP parameteres were revealed. These results allow to implement this method as diagnostically informative in cases of cerebral ischemic events.

Проблема ішемічного інсульту (ІІ) при церебральних ішемічних порушеннях (ЦІП) на фоні церебрального атеросклерозу (ЦА) нерозривно пов'язана зі станом мозкового кровообігу. При гемодинамічних порушеннях розвивається складний патогенетичний процес, наслідком якого найчастіше є церебральний дефіцит, у подальшому пов'язаний із комплексом медико-соціальних проблем, інвалідизацією хворих [3,4,5]. Оцінка стану гемодинаміки при гострих порушеннях мозкового кровообігу (ГПМК) та інших ЦІП вирішується все більш ефективно [1], при цьому завдання отримання даних про функціональні характеристики нейронального стану при ГПМК на сучасному етапі набуває зростаючої актуальності. Це зумовлено потребою адекватного вибору препаратів для корекції церебрального стану, що в свою чергу зумовлює необхідність діагностичного моніторингу в ході лікувального процесу. Одним із напрямків підвищення ефективності вирішення цього завдання може бути дослідження викликані активності головного мозку, що як відображує модально залежні характеристики,

так і надає інформацію про цілісну структуру нейродинаміки.

Метою роботи була оцінка діагностичної значущості зорових довготривалих викликані потенціалів (ЗВП) у пацієнтів із ЦА, які переносили гемісферні ішемічні інсульти, як критерію церебрального стану.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено клініко-нейрофізіологічне обстеження 257 пацієнтів у віці від 47 до 75 років (119 чоловіків, 138 жінок) з ЦА, які переносили гемісферні ішемічні інсульти (базейн внутрішньої сонної артерії), в перші 1-5 днів після ГПМК. Пацієнти клінічно обстежені за існуючими стандартами з поглибленою оцінкою неврологічного статусу за шкалами інсульту [2, 5] та використанням критеріїв діагностики церебрального атеросклерозу [6]. При реєстрації ЗВП використано спеціалізований комплекс електроенцефалографії та реєстрації викликані активності (виробництво Medic-XAI). Період стимуляції становив 1 Гц, період реєстрації 500 мс, фотоспалахи спектру червоного світла, кількість у середньому від 30 до 100 (для отримання візуально

якісних усереднень було достатньо 30-50 стимуляцій). Контрольна група складалась із 56 осіб порівнянного віку, без клінічних ознак порушень мозкового кровообігу, яким проведено реєстрації довголатентних викликаних зорових потенціалів із параметрами, застосованими в основній групі дослідження. Статистична обробка результатів проведена у програмі Excel-6 з використанням вбудованого пакету аналізу даних. Показники ЗВП оцінено за стандартними алгоритмами статистичної обробки: обчислено середні значення ($M \pm m$) латентних періодів (ЛП) у мс та амплітуди (А) у мкВ та оцінено наявність статистичної різниці між отриманими показниками на підставі значень коефіцієнтів довірчої ймовірності (р).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані в результаті дослідження показники викликаной зорової довголатентної активності для компонентів від P1-N1 до P3-N3 були співставлені з клінічними характеристиками хворих і подальшою динамікою відновлення. Оцінювались окремо тяжкість стану в момент дослідження, відновлення або регрес загальномозкових симптомів та неврологічного дефіциту за протоколами шкал інсульту (внаслідок чого отримано три цифрових параметри для порівняння). Співставлення цих параметрів проведено окремо для компонентів ранніх, проміжних і кінцевих потенціалів. Відомо, що ранні відгуки нервової системи (P1-N1, відповідність латентним періодам 20-140 мс) відображають активність первинних зорових центрів, первинний відгук кори головного мозку на аферентну активацію та початкові стадії включення модально-неспе-

цифічних структур мозку у відповідь [1]. Компоненти так званої проміжної фази (P2-N2) є потенціалом, який виникає внаслідок активації та включення в обробку зорової інформації первинних асоціативних зон головного мозку, на цьому етапі активуються ретикулярні та лімбіко-ретикулярно пов'язані механізми розвитку нейронального збудження, компоненти P3-N3 переважно вважаються зумовленими активністю кори мозку в тісній взаємодії з лімбічними структурами та рекурсією аферентного потоку в асоціативних зонах кори та вертикальними кірково-підкірковими циркуляціями [1]. Враховуючи дану нейрофізіологічну природу зорового довголатентного ВП, можливо вважати, що зміни його параметрів є відповідними до суттєвих змін церебральної нейродинаміки. Відповідно до цілей дослідження, показники ЗВП, які вірогідно корелюють зі станом хворих або клінічною динамікою, можливо вважати діагностичними критеріями, відповідними нейрональним процесам у патогенезі інсульту. Дані дослідження амплітуд ЗВП наведені в таблиці 1, показники латентностей ЗВП – у таблиці 2 та рис. 1. Амплітудні показники компонентів ЗВП у пацієнтів з ГПМК мали виражені коливання за абсолютними значеннями, що складали для ПЗ, НЗ від 5 до 20 мкВ, середні значення складали 4,62 мкВ для P2-N2 та 13,09 мкВ для N2-P3. Такий значний розподіл амплітудних параметрів викликає ряд питань щодо індивідуальних особливостей електрогенезу мозку та особливостей діагностичного застосування даних показників.

Таблиця 1

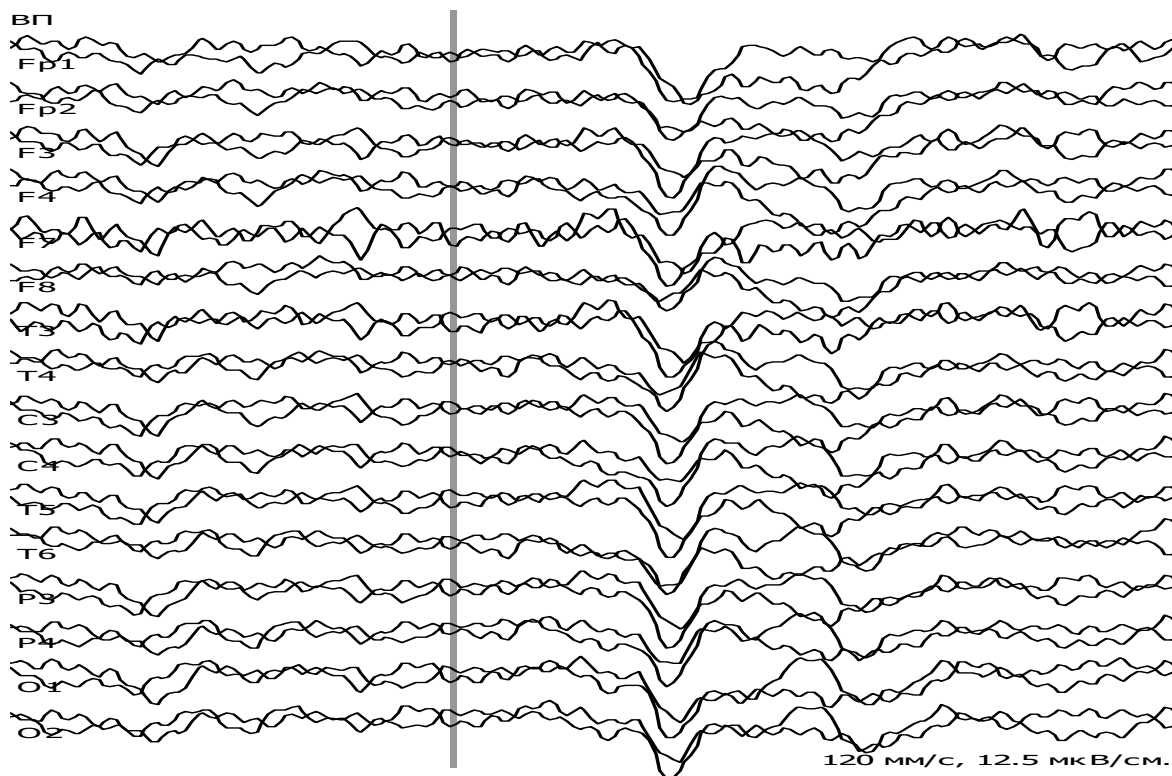
Значення амплітудних (мкВ) показників ЗВП у пацієнтів із гемісферними ГПМК

	ГПМК, А, мкВ	$\pm m$,	Контр. А, мкВ	$\pm m$,
P0-N0	1,12	0,12	2,54	0,37
P1-N1	2,09	0,76	2,75	0,65
N1-P2	2,306	0,7	4,78	0,67
P2-N2	4,62*	1,1	8,72	1,03
N2-P3	13,09*	2,42	18,72	1,12
P3-N3	8,24*	2,29	14,56	2,0

Примітка: відведення O1, O2, * - критерій довірчої ймовірності складає <0,05

Враховуючи, що більш низькоамплітудні параметри отримані у тих пацієнтів, які мали також сплоснені або низькоамплітудні типи електроенцефалограм, можливим напрямком підви-

щення діагностичної значущості може бути спільна оцінка як викликаной, так і спонтанної активності мозку.



Типова реєстрація ЗВП у пацієнта В., 58 років, з ЦА, на 2 добу перенесеного ГПМК, з наявністю легко вираженого моторного дефіциту у вигляді лівостороннього геміпарезу. Особливостями є зміна співвідношень амплітуд (мкВ) проміжних і переважно кіркових компонентів відповіді

При проведенні візуального аналізу ЗВП можна було виділити декілька типів відповідей за параметрами відношень амплітуд ранніх, проміжних та переважно кіркових компонентів ЗВП. Нейрофізіологічне значення даного розподілу відношень компонентів ЗВП, на нашу думку, є доцільним для подальшого дослідження. Середні значення А та ЛП ЗВП, наведені у таблиці 2, мали достовірні відмінності від групи контролю для компонентів відповіді проміжних переважно кіркових (P2-N2, P3-N3). Компоненти ранніх відгуків ЦНС на світлову стимуляцію не були достовірно зміненими за значеннями часу розвитку відгуку, при цьому відмічена тенденція до зниження А компонентів ранніх відгуків ЗВП. Співставлення параметрів ВП із клінічними особливостями пацієнтів та перебігом гострого періоду інсульту виявило, що прямих кореляцій між окремими показниками ЗВП та клінічною тяжкістю не спостерігалось. Тому нами проведено додатковий розподіл хворих на таких, що мали переважно локальний руховий дефіцит без виражених порушень за-

гального стану та супутніх симптомів із характеристиками загальноомозкових порушень із цефалгіями, ознаками вегетативної нестабільності, астенії, нестійкими показниками артеріального тиску, ліквородинамічними порушеннями та симптомами, які характеризували вірогідність внутрішньомозкових ускладнень інсульту, симптомами «на відстані». Характеристики ЗВП у цієї підгрупи хворих можливо було характеризувати як відповіді з тотально зниженою А потенціалу, що стосувалось як початкових, ранніх, проміжних, так і переважно кіркових фаз нейронального відгуку. У хворих цієї підгрупи високоамплітудні відповіді зустрічались значно рідше порівняно з пацієнтами без ознак внутрішньомозкового ускладнення інсульту. Подальші дослідження в цьому напрямку можуть мати актуальність при встановленні нейрофізіологічних критеріїв фармакологічних або інших впливів на перебіг гемісферних ГПМК як методу контролю ефективності застосованих лікувальних протоколів.

Значення показників латентностей ЗВП у пацієнтів із гемісферними ГПМК

Відведення O1, O2	ГПМК, А, мкВ	±m,	Контр. А, мкВ	±m,
P0-N0	14,7	2,1	13,9	1,9
P1	33,6	3,9	32,1	3,1
N1	100,7	7,4	81,2	6,8
P2	131,2	11,8	112,3	11,1
N2	159,5	12,7	148,7	15,9
P3	256,9*	28,2	203,5	19,1
N3	325,2*	34,9	231,4	21,6

Примітка: відведення O1, O2, * - критерій довірчої ймовірності складає <0,05

ВИСНОВКИ

1. Проведено клініко-нейрофізіологічне дослідження 247 пацієнтів із церебральним атеросклерозом, які переносили гострі гемісферні церебральні ішемічні події, що дозволило встановити критерії оцінки діагностичного значення довголатентних зорових викликаних потенціалів при цій патології.

2. Виявлено різницю характеристик ЗВП у підгрупах пацієнтів із внутрішньомозково неускладненим та іншим перебігом ІІ, у яких діагностично значущі параметри зорової викликанної активності різнилися із критерієм $p < 0,05$.

3. Встановлено помірне збільшення латентних періодів зорової викликанної активності в цілому

у групі досліджених, переважно в інтегративних фазах обробки мозком модально-специфічної інформації ($256,9 \pm 28,2$ для P3 та $325,2 \pm 34,9$ для N3 компонентів) та значні зміни амплітудних (мкВ) параметрів ЗВП (для N2-P3 становило $13,09 \pm 2,42$, для P3-N3 $8,24 \pm 2,29$ з $p < 0,05$).

4. Одержані дані та результати проведених кореляційних досліджень параметрів ЗВП із клінічною характеристикою інсульту можна вважати актуальними внаслідок виявлених повторюваних достовірних залежностей нейрофізіологічних та клінічних даних при різних клінічних варіантах перебігу ГПМК.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей. - 3-е изд. - М.: Медпресс, 2004. - 488с.

2. Клінічні шкали і психодіагностичні тести в діагностиці судинних захворювань головного мозку: Методичні рекомендації: Наукове видання / Міщенко Т.С., Шестопалова Л.Ф., Тріщинська М.А.-Харків, 2008.- 36с

3. Міщенко Т.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні //Судинні захворювання головного мозку. – 2006. – №1. – С.3-7.

4. Мищенко Т.С., Песоцкая Е.В. Патогенетические механизмы атеротромботического инсульта //

Український вісник психоневрології. – 2007 – Т.15, вип. 1(50).

5. Структура факторів ризику мозкового інсульту в деяких регіонах України за даними реєстру інсульту / Міщенко Т.С. Лапшина Л.А., Реміняк І.В. та ін. // Український вісник психоневрології. – 2007. – Т.15(50), додаток. – С.87.

6. Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / Mancia G., Backer G.D., Dominiczak A. et al. // EHJ.- 2007.-Vol. 28.-P.1462-1536.



УДК 618.3:618.5:618.7 – 036:616.12 – 008.331.1

**К.В. Воронін,
Т.О. Лоскутова,
Бен Саада Нахла**

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ У ВАГІТНИХ ІЗ ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

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

Ключові слова: вагітність,
гіпертензивні порушення,
пreeклampsія, акушерські
ускладнення

Key words: pregnancy, hypertensive
disorders, preeclampsia, obstetric
complications

Резюме. Изучены особенности течения беременности, родов и послеродового периода у беременных с гипертензивными нарушениями. Установлено, что наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии (заболеваний сердечно-сосудистой системы, почек, желудочно-кишечного тракта, ожирения) является неблагоприятным фоном, на котором во время беременности проявляются гипертензивные расстройства и которые отягощают ее течение. Установлено наличие повторных самоабортів до 10%, невынашивания беременности, бесплодия до 11% у беременных с гипертензивными нарушениями. Выяснено, что гипертензивные нарушения при беременности, особенно преэклампсия средней и тяжелой степени, являются причиной развития таких акушерских осложнений, как преждевременная отслойка плаценты (до 15%), антенатальная гибель плода, ранняя неонатальная смертность, дистресс плода, формируют внутриутробную задержку развития плода, увеличивают количество кесаревых сечений (до 87%) и досрочного родоразрешения (до 78,3%).

Summary. The peculiarities of pregnancy, childbirth and the postpartum period in pregnant women with hypertensive disorders were investigated. It was established that the presence of concomitant extragenital pathology (diseases of the cardiovascular system, kidneys, gastrointestinal tract and obesity) is an unfavorable background, hypertensive disorders during pregnancy occur on it. The presence of repeated abortions up to 10%, miscarriage, infertility up to 11% in pregnant women with hypertensive disorders was detected. It was found that hypertensive disorders in pregnancy, especially moderate and severe preeclampsia, is a cause of obstetric complications such as premature placental abruption (15%), antenatal fetal death, early neonatal death, fetal distress, form intrauterine fetus growth retardation, increase the number of caesarean sections (up to 87%) and premature delivery (up to 78,3%).

Проблема гіпертензивних порушень при вагітності залишається актуальною, що пов'язано не тільки з частотою даного ускладнення вагітності, а й з тими ускладненнями для матері та дитини, які спостерігаються при даній патології [1,2,7-9]. За даними статистики, пreeклampsія виявляється у 18-22% вагітних, а у спеціалізованих стаціонарах високого ризику у 28-30% [7,8]. Хоча етіологія пreeклampsії залишається відкритим питанням [1,2,9], важливими ініціюючими факторами вважаються недостатня плацентарна інвазія, а також порушення диференціювання трофобласта та перебудова судин плацентарного ложа. Дисфункція ендотеліальних клітин при пreeклampsії може бути результатом дії різних факторів: порушення кровотоку, гіпоксії, продуктів перекисного окиснення ліпідів — вільних радикалів й атомарного кисню, інших

субстанцій. На думку О.Д. Макацарія, В.О. Біцадзе (2008) [6], якщо вважати тромбофілію постійно персистуючим фактором у жінок із генетичною тромбофілією або АФС, то початкові її ефекти виглядають як порушення імплантації плідного яйця, недостатня глибина інвазії трофобласта, неповноцінна плацентация і як результат — ендотеліопатія. Дослідження [3,6], що були проведені, показали зв'язок тромбофілії з типово акушерськими ускладненнями, такими як звичні викидні, тяжкі пreeклampsії, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНRP), синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР), антенатальна загибель плода (АЗП). Частота внутрішньоутробної затримки розвитку плода (ЗВРП) при пreeклampsії за останні 30 років зросла з 55 до 67%, в основному, за рахунок

збільшення її виражених форм [8]. Одним із способів припинення несприятливого впливу важкого гестозу на стан матері та плода є передчасне розродження. Частота передчасних пологів при прееклампсії коливається від 50 до 75,5%. Однак виживання дітей не вирішує всіх проблем, оскільки термін вагітності при пологах визначає не тільки найближчі, але й віддалені результати розвитку дитини. Недооцінка ступеня тяжкості прееклампсії, а отже, неадекватне лікування і запізниле розродження є провідними причинами материнської смертності при цьому ускладненні вагітності. Це пов'язано з частою розбіжністю наявних клініко-лабораторних та інструментальних даних з істинною тяжкістю патологічних змін в системі мати - плацента - плід, коли на тлі клінічно легкої або середньої тяжкості прееклампсії раптово розвиваються такі важкі ускладнення, як еклампсія, передчасне відшарування плаценти, поліорганна недостатність [4,8].

Метою даного дослідження було вивчення особливостей перебігу вагітності пологів та післяпологового періоду у вагітних із гіпертензивними порушеннями і визначення частоти розвитку акушерських ускладнень при гіпертензивних порушеннях.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для реалізації поставленої мети був проведений ретроспективний аналіз історій пологів (ф 096 / О), обмінних карт (ф 113 / О) та карток розвитку новонароджених (ф 097 / О) за період 2004-2008 рр., які перебували на лікуванні в акушерському відділенні обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова. Критерієм відбору в досліджувану групу була наявність гіпертензивних порушень. Наявність гіпертензивних порушень і ступінь їх тяжкості були визначені з чинним клінічним протоколом із надання акушерсько-гінекологічної допомоги № 676 МОЗ України [5]. Були проаналізовані анамнестичні дані, перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду та стан новонароджених. Залежно від ступеня тяжкості гіпертензивних порушень було сформовано 3 групи дослідження. Першу групу склали 99 вагітних із гестаційною артеріальною гіпертензією і прееклампсією легкого ступеня. Другу групу - 118 вагітних із прееклампсією середнього ступеня. Третю групу - 23 вагітні з прееклампсією тяжкого ступеня. Група контролю (К) була сформована з 60 вагітних без гіпертензивних порушень. На кожен клінічний випадок заповнювалася спеціально розроблена карта. Статистичну обробку отриманих даних проводили на комп'ютері з використанням стан-

дартних програм Windows Vista: Microsoft Excel 2007 і програми "Biostat». При множинному порівнянні величин вираховували критерій достовірності Ньюмена-Кейлса. Відмінності між показниками вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За віком вагітні в групах достовірно не відрізнялися. Середній вік в I групі склав $26,26 \pm 0,65$ року, у II групі - $27,09 \pm 0,6$ року, в III - $26,09 \pm 1,2$ року, в контрольній групі - $26,14 \pm 1,12$ ($p > 0,05$). Кількість першо-і повторюючих у групах також на відрізнялася ($p < 0,05$). Дані пологи були першими у 68 (68,7%) жінок першої групи, 67 (56,8%) жінок другої групи, 14 (60,9%) - третьої групи (К = 34 (56,6%)). При аналізі перебігу вагітності було встановлено, що загроза переривання цієї вагітності достовірно частіше ($p < 0,05$) зустрічалася в досліджуваних групах, ніж у контролі, і становила $41,4 \pm 0,05\%$, $31,4 \pm 0,04\%$, $30,4 \pm 0,09$ і $26,7 \pm 0,06\%$ відповідно. Токсикоз першої половини вагітності найбільш часто зустрічався в 3 групі ($34,8 \pm 0,09\%$), у порівнянні з контрольною ($30 \pm 0,06\%$), першою ($28,3 \pm 0,04\%$) і другою ($25 \pm 0,04\%$) групами ($p < 0,05$). При аналізі супутньої екстрагенітальної патології звертає на себе увагу висока питома вага супутніх захворювань серцево - судинної системи (пороки серця, вегето - судинна дистонія за гіпертонічним типом, гіпертонічна хвороба), сечовидільної системи у жінок з гіпертензивними порушеннями при вагітності, особливо при розвитку у них прееклампсії середнього та тяжкого ступеня. Порушення обмінних процесів, які реалізуються у вигляді захворювань шлунково-кишкового тракту, ожиріння також є тим несприятливим тлом, на якому при вагітності проявляються гіпертензивні порушення (табл. 1).

При дослідженні менструальної і репродуктивної функції відзначалася висока частота невиношування вагітності, безпліддя у вагітних досліджуваних груп. Висока частота повторних самоабортів, до 10%, при прееклампсії середнього та тяжкого ступеня, тривалого безпліддя 8, 11 і 8,7% в I, II, та III групах відповідно, може свідчити про наявні у цих жінок тромбофілічні порушення, які при даній вагітності проявилися у вигляді тяжких гіпертензивних розладів. Акушерський анамнез був вірогідно більш часто ускладнений передчасними пологами: в I групі у 5 ($5 \pm 0,02\%$), у II групі - у 8 ($6,8 \pm 0,02\%$), в III групі у 3 ($13 \pm 0,07\%$) жінок, ніж у контрольній групі - 1 ($3,3 \pm 0,01\%$) ($p < 0,05$). Пізній гестоз при попередній вагітності зустрічався у $3,4 \pm 0,01\%$ вагітних із прееклампсією середнього ступеня і $4,3 \pm 0,04\%$ з прееклампсією тяжкого

ступеня. У вагітних контрольної та першої груп дане ускладнення не спостерігалось. За даними літератури [6], у жінок із рецидивними гестозами тромбофілія виявляється у 96% випадків, що дозволяє припустити провідну роль тромбофілічних порушень у патогенезі прееклампсії. Антенатальну загибель плода в анамнезі мали $2 \pm 0,01\%$ жінок I групи, $1,7 \pm 0,01\%$ другої групи і $4,3 \pm 0,04\%$ третьої групи, в контрольній групі не спостерігалось. Затримку внутрішньоутробного

розвитку плоду в анамнезі мали $6 (6 \pm 0,02\%)$ жінок I групи, $13 (11 \pm 0,03\%)$ жінок II групи та $3 (13 \pm 0,07\%)$ жінки III групи ($K = 0$). Оскільки причиною загибелі плода, затримки його внутрішньоутробного розвитку може бути тромбоз судин трофобласта і плаценти, дослідження системи гемостазу та діагностика тромбофілічних порушень має виключне значення для діагностики та профілактики можливих ускладнень під час наступної вагітності.

Таблиця 1

Характеристика супутньої екстрагенітальної патології у вагітних груп дослідження

Захворювання	I (n=99)		II (n=118)		III (n=23)		Контроль (n=60)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Захворювання легень	5	5±0,02	9	7,6±0,02	1	4,3±0,04	4	6,7±0,03
Серцево-судинні захворювання	7	7±0,2	14	11,9±0,03*	3	13±0,07*	4	6,7±0,03
Захворювання ЖКТ	12	12,1±0,03	15	12,7±0,03	4	17,4*±0,07	8	13,3± 0,04
Захворювання нирок і сечового міхура	21	21±21±0,04*	32	27,1±0,04*	6	26±0,09*	12	20±0,05
Ожиріння	28	28,3±0,04*	38	32,2±0,04*	10	43,3±0,1*	6	10±0,03
Варикозна хвороба	3	3±0,01*	4	4±0,01*	2	8,7±0,05*	-	-

Примітка: $p < 0,05$ * достовірні відмінності з показниками контрольної групи

Аналіз пологів виявив наявні відмінності в термінах гестації серед вагітних досліджуваних груп. Гестаційний вік у другій і третій групі був достовірно менше ($p < 0,05$), ніж у контрольній $38,38 \pm 0,19$ тижня. Середній термін гестації в I групі склав $37,7 \pm 0,3$ тижня ($p > 0,05$), у II групі $35,16 \pm 0,3$ тижня, в третій $33,52 \pm 0,8$ тижня. Дані відмінності пов'язані з необхідністю дострокового розродження у II та III групах у зв'язку з наростанням тяжкості прееклампсії, відсутністю ефекту від лікування, погіршенням стану плода. Були відзначені відмінності в способах розродження і показаннях до оперативного розродження. Основним способом розродження в контрольній групі були пологи через природні

родові шляхи, вони склали 90%, інші жінки були розроджені оперативним шляхом за акушерськими показаннями. В I групі консервативне розродження мало місце у 78 (78,78%), у II у 41 (34,74%), в III групі у 3 (13,04%) жінок ($p < 0,05$). З наростанням тяжкості прееклампсії відповідно наростала і кількість кесаревих розтинів (таблиця 2). Високий відсоток кесаревих розтинів у II та III групах був пов'язаний з відсутністю умов для дбайливого і швидкого розродження через природні родові шляхи. Екстрений кесарів розтин при прогресуючому відшаруванні плаценти було зроблено у 2 (9,522%) жінок I групи, 10 (12,9%) II групи і 3 (15%) III групи.

Таблиця 2

Показання до оперативного розродження в досліджуваних групах

Показання	Групи					
	I (n=21)		II (n=77)		III (n=20)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Наростання тяжкості при відсутності умов для розродження через природні родові шляхи	4	19,04*,**	46	59,7**	13	65
Погіршення стану плода (ЗВУР, дистрес)	4	19,04	11	14,3**	4	20
Передчасне відшарування плаценти	2	9,52*	10	12,9	3	15
Поспання прееклампсії і тривалого безпліддя	5	23,8*	6	7,79	-	-
Прееклампсія і багатоплідність	-	-	3	3,9	-	-
Прееклампсія і рубець на матці	-	-	1	1,29	-	-
Інші	6	28,6	-	-	-	-

Примітка: * - $p < 0,05$ - достовірні відмінності з показниками II групи, ** - $p < 0,05$ - достовірні відмінності з показниками III групи

З вищевикладеного випливає, що наявність гіпертензивних порушень при вагітності веде до прогресивного погіршення стану вагітної та / або погіршення стану плода, що і вимагає розродження. Розродження проводилося під регіонарною анестезією у 75% вагітних із гіпертензивними порушеннями. Лише вагітним із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти був проведений ендотрахеальний наркоз. Це підтверджує, що регіонарні методи знеболювання патогенетично обґрунтовані і є пріоритетним методом знеболювання при гіпертензивних розладах.

Аналіз результатів пологів показав, що в I групі народилося живими 96 (96,9%) немовлят, спостерігалися 2 випадки антенатальної загибелі плодів та 1 випадок інтранатальної загибелі внаслідок тяжкої інтранатальної асфіксії. У II групі живими народилося 113 (96%) немовлят, 5 випадків антенатальної загибелі плода при середньому терміні гестації $34,4 \pm 0,8$ тижня. У III

групі 22 (95,6%) живих новонароджених, один випадок ранньої неонатальної смерті (РНС) внаслідок гострої важкої асфіксії при передчасному відшаруванні плаценти. У контрольній групі народилося 100% живих дітей. Порівнюючи середні фетометричні показники новонароджених у досліджуваних групах, ми виявили, що маса і ріст дітей, народжених від матерів із гіпертензивними порушеннями, достовірно менше від показників контрольної групи і прогресивно зменшуються зі збільшенням ступеня тяжкості прееклампсії ($p < 0,05$) (таблиця 3). Це пов'язано з формуванням синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плоду у вагітних із гіпертензивними розладами. ЗВРП в I групі була відзначена в 44,4% випадків, у II групі в 47,5%, в III групі в 60,9% випадків. Оцінка за шкалою Апгар на 1-й і 5-й хвилини була достовірно нижче в групі з прееклампсією середнього та тяжкого ступеня, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Показники стану новонароджених

Показник	Групи			
	I (n=99)	II (n=118)	III (n=23)	Контроль (n=60)
Строк гестації, тижнів	$37,7 \pm 0,3$	$35,16 \pm 0,3$	$33,52 \pm 0,8$	$38,38 \pm 0,19$
Маса тіла, г	$2829 \pm 65,4^*$	$2386 \pm 77^*,1$	$1940 \pm 160^*,1,2$	$3300 \pm 65,3$
Ріст, см	$50,38 \pm 0,4$	$46,62 \pm 0,7^*,1$	$44,39 \pm 1,3^*,1$	$52,83 \pm 0,4$
Оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині	$6,3 \pm 0,26$	$5,8 \pm 0,17^*$	$5,4 \pm 0,4^*$	$7,07 \pm 0,05$
Оцінка за шкалою Апгар на 5-й хвилині	$7,4 \pm 0,25$	$6,9 \pm 0,17^*$	$6,6 \pm 0,4^*$	$8,03 \pm 0,06$
Народилось живими	96	113	22	60
Антенатальна загибель плода, абс. (%)	2 (2%)	5 (4,2%)	0	0
Інтранатальна загибель плода, абс. (%)	1 (1%)	0	1	0
РНС, абс. (%)	1 (1%)	5 (4,2%)	2 (8,7%)	0

Примітки: *-р <0,05 - достовірні відмінності з показниками контрольної групи; 1-р <0,05 - достовірні відмінності з показниками I групи; 2-р <0,05 - достовірні відмінності з показниками II групи

Кількість передчасних пологів зі збільшенням ступеня тяжкості прееклампсії вірогідно збільшилась ($p < 0,05$). При гестаційній артеріальній гіпертензії передчасні пологи відзначалися у 15,2% пацієнток, при прееклампсії середнього ступеня у 56,8%, при прееклампсії тяжкого ступеня у 78,3%. Таким чином, наростання тяжкості прееклампсії призвело до передчасного розродження за життєвими показаннями з боку матері та зумовило народження недоношених дітей. Несприятливі постнатальні результати в основному пов'язані з народженням дітей з морфофункціональною незрілістю. У II групі 5

(4,4%) випадків ранньої неонатальної смертності з середнім терміном гестації $30,5 \pm 0,6$ тижня, в III 2 (9%) випадків із середнім терміном гестації $32 \pm 0,1$ тижня.

15 (15,7%) новонароджених першої групи мали потребу в лікуванні у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, із них недоношених 7, у другій групі 43 (38%) новонароджених зажадали проведення інтенсивної терапії, з них 39 недоношених і в третій групі 14 (63,6%), всі недоношені (таблиця 4). 13,5, 37,2 і 59,1% новонароджених I, II, III груп відповідно були переведені на другий етап виходжування. У зв'язку з

тим, що основна маса пологів у другій та третій групах була передчасними, частота синдрому дихальних розладів і реалізація внутрішньоутробної інфекції у новонароджених даних груп була достовірно вище, ніж у першій групі ($p < 0,05$). З усього вищевикладеного випливає, що важкий стан новонароджених від матерів із

гіпертензивними розладами в першу чергу зумовлений глибокою недоношеністю.

Таким чином, наявність гіпертензивних розладів під час вагітності, особливо тяжких форм, супроводжується збільшенням кількості акушерських і перинатальних ускладнень.

Таблиця 4

Стан здоров'я новонароджених, народжених від матерів різних клінічних груп

Показник	Групи			
	I (n=96)	II (n=113)	III (n=22)	Контроль (n=60)
Виписано, абс., (%)	82 (85,4)*	66 (58,4)*,1	7 (31,8)* 1,2	60 (100)
Необхідність лікування у відділенні інтенсивної терапії	15 (15,7%)	43 (38)	14 (63,6) 1,2	0
із них недоношених, %	46,7	90,7	100	
Затримка внутрішньоутробного розвитку плода, абс., %	44 (44,4)	56 (47,5)	14 (60,9) 1,2	0
Синдром дихальних розладів, абс., %	8 (8,3)	27 (23,9) 1	11 (50) 1,2	0
Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, абс., %	13 (13,5)	39 (34,5) 1	11 (50) 1,2	0

Примітка: * - $p < 0,05$ - достовірні відмінності з показниками контрольної групи; 1- $p < 0,05$ - достовірні відмінності з показниками I групи; 2- $p < 0,05$ - достовірні відмінності з показниками II групи

ВИСНОВКИ

1. Наявність супутньої екстрагенітальної патології (захворювань серцево-судинної системи, нирок, шлунково-кишкового тракту, ожиріння) є тим несприятливим тлом, на якому під час вагітності виявляються гіпертензивні розлади і які обтяжують її перебіг.

2. Наявність повторних самоабортів до 10%, невиношування вагітності, безпліддя до 11% вимагають обстеження вагітних на наявність генетичних і набутих дефектів гемостазу, для того щоб запобігти і / або понизити вірогідність розвитку акушерських ускладнень.

3. Гіпертензивні розлади при вагітності, особливо прееклампсія середнього та тяжкого ступеня, є причиною розвитку таких акушерських ускладнень, як передчасне відшарування плаценти (до 15%), антенатальна загибель плода, рання неонатальна смертність, тривала внутрішньоутробна гіпоксія, формування внутрішньоутробної затримки розвитку плода.

4. Наявність гіпертензивних розладів веде до прогресуючого погіршення стану матері і/або плода, що збільшує кількість кесаревих розтинів (до 87%) та дострокового розродження (до 78,3%).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айламазян Э.К., Мостовая Е.В. Гестоз: теория и практика.- М.: МЕДпресс-информ, 2008.- 272 с.
2. Венцківський Б.М., Запорожан В.М., Сенчук А.Я. Гестози вагітних: Навч. посібник.-К.: Аконті, 2002. – 112 с.
3. Запорожан В.М., Лінніков В.І. Набуті та генетичні форми тромбофілій у патогенезі акушерської патології // Інтегративна антропологія.-2006.-№2 (8).-С. 3-7.
4. Оценка степени тяжести гестоза (по данным литературы) / Сидорова И.С., Билявская О.С., Никитина Н.А., Шеманаева Т.В. // Акушерство и гинекология.-2008.-№3.-С. 40-43.
5. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги: Наказ МОЗ України №676.

6. Профилактика повторных осложнений беременности в условиях тромбофилии: Руководство для врачей / Под ред. Макацария А.Д., Бицадзе В.О.-М.: Триада-Х, 2008.-152 с.
7. Сидорова И.С., Габибов А.Г., Никитина Н.А. Новые данные о генезе гестоза и оценке степени его тяжести // Акушерство и гинекология.-2006.-№6.-С. 10-15.
8. Шалина Р.И. Гестоз. Современное состояние вопроса // Акушерство и гинекология.-2007.-№5.-С. 27-32.
9. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP – синдром. – Петрозаводск.: ИнтелТек, 2002.-432 с.

В.В. Рибалка

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО РЕАГУВАННЯ ДІТЕЙ В РІЗНІ ПЕРІОДИ ТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Харківська медична академія післядипломної освіти
кафедра дитячої фтизіатрії та пульмонології
(зав. – д.мед.н., проф. І.А.Сиренко)

Ключові слова: діти, вираж
туберкулінових реакцій, активний
туберкульоз, психоемоційний стан,
соматовегетативні порушення
Key words: children, early period of
tuberculosis infection, active
tuberculosis, psychoemotional state,
somatovegetative disorders

Резюме. Проведено дослідження психоемоційного стану та поведінкових реакцій 89 дітей 10-14 років в різні періоди туберкульозної інфекції з допомогою клінічного спостереження, бесіди з батьками. Установлено, що ранній період туберкульозної інфекції у дітей характеризується психоемоційною нестабільністю, соматовегетативними функціональними порушеннями. На фоні активного туберкульозного процесу у дітей розвиваються психоемоційні порушення нешизофренічного реєстру і в цілому характеризуються поліморфною астеноподібною картиною. Повноцінне профілактичне лікування зменшує лише прояви вегетативної дисфункції. Після завершення основного курсу лікування прояви астеноподібності значно ослабляються, а ознаки психоемоційної нестабільності зберігаються в 3/4 випадках.

Summary. Psychoemotional state and behavioral reactions of 89 children aged from 10 to 14 in different periods of tuberculosis infection were researched with the help of clinical observation and parents' interviewing. It was discovered that an early period of tuberculosis infection in children is characterized by psychoemotional instability, somatovegetative functional disorders. On the background of active tuberculosis process in children development of psychoemotional disorders, of nonpsychotic register are characterized by polymorphous asthenia-like picture. Prophylactic treatment of full value reduces only vegetative dysfunctional manifestations. After the main course of treatment asthenia manifestations weaken considerably and the signs of psychoemotional instability remain in 3/4 of cases.

Психосоматичний підхід до дослідження психогенезу туберкульозу ставить завдання більш ретельного вивчення типових для хворих на туберкульоз домінуючих емоцій і поведінкових реакцій, що виникають у процесі зіткнення з навколишнім соціальним середовищем [3,7]. У результаті взаємодії індивідуальних психологічних і зовнішніх чинників з'являються специфічні форми поведінки, які зумовлюють психосоціальну адаптацію або дезадаптацію хворих на туберкульоз, впливають на перебіг та результат захворювання [5].

До теперішнього часу психологічні проблеми дітей у різні періоди туберкульозної інфекції вивчені мало [2,4,10].

Мета роботи: вивчити особливості психоемоційного реагування дітей у різні періоди туберкульозної інфекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під наглядом знаходилося 89 дітей 10-14 років. Істотних відмінностей за віком та статтю в досліджуваних групах не було. З урахуванням

клінічного діагнозу всі діти були розподілені на групи:

1-а група – 38 дітей з виражем туберкулінових реакцій, тобто в початковому періоді туберкульозної інфекції;

2-а група – 51 дитина з різними формами активного туберкульозу різної локалізації.

Групою порівняння стали 42 дитини, не інфіковані мікобактеріями туберкульозу. Випадків туберкульозного контакту серед здорових дітей не було.

Психоемоційний стан та його зміни, поведінкові реакції вивчали за допомогою методу звичайного клінічного спостереження [6,9], співбесіди з батьками у вигляді структурованого інтерв'ю [8].

У пацієнтів із локальними формами туберкульозу дослідження проводили до і після основного курсу лікування. У дітей із виражем туберкулінових реакцій – до і після профілактичного лікування.

Дані дослідження оброблені стандартними методами варіаційної статистики із засто-

суванням пакету програм SPSS for Windows, версія 13.0 [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До першої групи увійшли 38 дітей із виражем туберкульозних реакцій. У ранньому періоді туберкульозної інфекції чутливість до туберкуліну у дітей у 52,6% випадків була помірною (5 – 11мм), у 34,2% випадків – вираженою (12 – 16мм), а у 13,2% випадків – гіперергічною (17мм і більше). У 13,2% дітей був встановлений туберкульозний контакт.

У групі дітей, хворих на туберкульоз, найчастішою клінічною формою туберкульозу був туберкульозний плеврит – 29,9% пацієнтів, інфільтративний туберкульоз діагностований у 19,6%, вогнищевий – у 13,7%, первинний туберкульозний комплекс – у 11,8%, туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів – у 9,8%, дисемінований і туберкульоз органів черевної порожнини по 5,9%, туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів – у 3,9%.

У хворих дітей процес виявлено у фазі інфільтрації в 78,1% випадків, інфільтрації і розпаду – в 3,1%, інфільтрації, розпаду і обсіменіння – в 6,3%, ущільнення і звапнення з наявністю клініко-рентгенологічних ознак активності туберкульозного процесу – в 12,5%. Контакт із хворим на туберкульоз виявлений більш ніж у половини пацієнтів – 64,7%. При цьому 47% дітей мали контакт з бактеріовиділювачами.

Тривалість основного курсу лікування в середньому склала 10 місяців. Інтенсивна фаза в середньому тривала 2 – 4 місяці, а підтримувальна – 6 – 8 місяців. У групі дітей, що завершили основний курс лікування (30 осіб), туберкульозний процес був у фазі розсмоктування – 40% пацієнтів, розсмоктування і ущільнення – 46,7%, ущільнення і звапнення – 13,3%.

У ранньому періоді туберкульозної інфекції у дітей переважала психоемоційна нестабільність у вигляді мінливого настрою у 43,8%, підвищеної дратівливості та збудливості у 31,3% (дивись табл.). Підвищена тривожність, за оцінками батьків, мала місце у 28,1% дітей, недовірливість у 18,8%, що проявлялося у вигляді плаксивості, уразливості – 18,8% випадків, нічних страхів – 12,5%. Астенічний синдром не мав повноти вияву і поширеності: швидка стомлюваність виявлена у 12,5% пацієнтів, виснажуваність у 6,3%. Поведінковий патерн характеризувався підвищеним прагненням до спілкування в 43,8% випадків, гіперсоціальними формами поведінки в 46,9%. Однаково часто відмічалися соматовегетативні скарги – головний біль і диспептичні

розлади (повторний біль у животі, відрижка повітрям) по 43,8%.

Після профілактичного лікування у дітей з виражем туберкульозних реакцій суттєво змінилася лише частота соматовегетативних скарг. Головний біль відмічали лише 9,5% респондентів ($p < 0,05$), диспептичні розлади – 19% ($p < 0,05$).

На фоні активного туберкульозного процесу виявлені психоемоційні порушення належали до неспихотичного реєстру та в цілому характеризувалися поліморфною астеноподібною картиною. Ступінь їхнього прояву був різним: від окремих симптомів до сформованих синдромів.

На першому плані були прояви зниження психічної активності у вигляді швидкої стомлюваності – 65,6% і виснажуваності – 46,9% пацієнтів (табл.). Досить часто у хворих дітей відмічалася підвищена дратівливість (емоційні порушення у вигляді спонтанних коливань афекту) – в 46,9% випадках, що можна пояснити загальною гіперестезією на фоні туберкульозної інтоксикації.

Настрій у більшості – 59,5% осіб – був лабільним. Гіпотимія (знижений настрій) була виявлена у 15,7% пацієнтів, а у 9,4% з них супроводжувалася дисфорічними афективними розрядами, протестними формами поведінки. Лише у 3,1% дітей загальний емоційний фон був ейфоричним і не мав тісного зв'язку з туберкульозним процесом, а був зумовлений преморбідним резидуально-органічним фоном та відставанням в емоційному розвитку за рахунок «соціального сирітства». Тривожно-боязке реагування, що проявлялося у вигляді плаксивості, уразливості, мало місце в 40,6% випадків і в 25% випадках поєднувалося з невротичними проявами – страхами.

Майже у 1/3 хворих дітей дисбаланс вищої нервової діяльності розвивався по збудливому колу. Підвищена збудливість спостерігалася у 31,3% дітей, в поєднанні з некерованістю – у 18,8%, некерованістю і розгальмованістю – у 9,4%.

Вищевказані психоемоційні порушення супроводжувалися змінами поведінки: зниженням у 28,1% або підвищенням у 18,8% пацієнтів рухової активності, порушенням комунікативних відносин у 37,5%, ригідністю у 31,3%, як компенсаторна реакція – гіперсоціальними формами поведінки – у 43,8%, при психопатоподібному розвитку особи – грубістю, агресією, асоціальними формами поведінки у 6,3%.

Соматовегетативні порушення були різноманітними: головний біль зустрічався в 56,3%

випадках, запаморочення – в 37,5%, серцебиття – в 21,9%, диспептичні розлади (повторний біль у животі, відрижка повітрям, здуття живота) – в 34,4% випадків. Всі ці симптоми були пов'язані з

тяжкістю і вираженістю туберкульозної інтоксикації, інфільтративно-ексудативною фазою туберкульозного запалення.

Прояви психоемоційних та поведінкових порушень у дітей у різні періоди туберкульозної інфекції (у відсотках)

Симптоми	Віражі		Активний туберкульоз	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Психоемоційна нестабільність:				
мінливість настрою	43,8	42,9	59,5	30,0*
підвищена дратівливість	31,3	33,3	46,9	20,0*
Зниження психічної активності:				
швидка стомлюваність	12,5	9,5	65,6	6,7***
виснажуваність	6,3	4,8	46,9	-
Тривожно-боязке реагування:				
тривожність	28,1	28,6	28,1	20,0
недовірливість	18,8	9,5	12,5	10,0
уразливість	18,8	4,8	40,6	23,3
наявність страхів	12,5	9,5	25,0	20,0
Рухлива активність:				
знижена	6,3	4,8	28,1	3,3**
підвищена	25,0	23,8	18,8	26,7
Поведінковий патерн:				
підвищене прагнення до спілкування	43,8	61,9	43,8	30,0
порушення комунікативних відносин	3,1	9,5	37,5	10,0
ригідність	28,1	33,0	31,3	20,0
гіперсоціальні форми поведінки	46,9	42,9	43,8	30,0
асоціальні форми поведінки	6,3	4,8	6,3	3,3
Дисбаланс вищої нервової діяльності:				
підвищена збудливість				
некерованість	31,3	28,6	31,3	23,3
розгальмованість	15,6	19,0	18,8	20,0
	-	-	9,4	-
Соматовегетативні скарги:				
головний біль	43,8	9,5*	56,3	23,3*
запаморочення	9,4	9,5	37,5	10,0*
серцебиття	-	-	21,9	3,3*
диспептичні розлади	43,8	19,0*	34,4	8,7*

Примітки: * - вірогідність відмінностей: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Психоемоційні порушення у дітей з активним туберкульозом чітко виділилися в астеничний синдром у 31,2% дітей, астенодепресивний – у 25%, гиперстенічний варіант астеничного синдрому спостерігався у 18,7%.

На момент виписки значно покращився психоемоційний статус дітей. Частота таких симптомів, як стомлюваність, знизилася в 10 разів і склала 6,7% випадків ($p < 0,001$), виснажуваність не реєструвалася, загальна дратівливість зменшилася в 2,5 разу, з 46,9% до 20% випадків ($p < 0,05$). Змінився настрій: в 2 рази зменшилася емоційна лабільність, з 59,5% до 30% ($p < 0,05$). Астенодепресивний синдром зустрічався в 3 рази

рідше і не мав повноти вияву. Порушення вищої нервової діяльності по збудливому колу були більш стійкими: підвищена збудливість зберігалася в $\frac{3}{4}$ випадках - 23,3%, некерованість залишалася у всіх випадках, розгальмованість не була зареєстрована. Зниження рухової активності (млявість) відмічалася лише в 3,3% випадків, даний симптом зменшився у 8 разів ($p < 0,01$). Підвищилася рухова активність на 7,9%. Соматовегетативні порушення зменшилися: головний біль зустрічався більш ніж в 2 рази рідше, 23,3% у порівнянні з 56,3%, запаморочення та серцебиття майже в 4 рази, диспептичні розлади в 4 рази ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Ранній період туберкульозної інфекції у дітей характеризується психоемоційною нестабільністю, соматовегетативними функціональними порушеннями. Повноцінне профілактичне лікування зменшує лише прояви вегетативної дисфункції.
2. На фоні активного туберкульозного процесу у дітей розвиваються психоемоційні пору-

шення, що належать до неспсихотичного реєстру і в цілому характеризуються поліморфною астеноподібною картиною (астенічний синдром, астенодепресивний синдром, гіперстенічний варіант астенічного синдрому). Після основного курсу лікування прояви астенії значно слабшають, а ознаки психоемоційної нестабільності зберігаються в $\frac{3}{4}$ випадків.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бююль А., Цёфель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / Пер. с нем. – СПб.: ООО «ДиаСофтЮП», 2001. – 608с.
 2. Глазунова С. Н. Возрастные особенности морфофункционального развития и психоэмоционального состояния тубинфицированных детей и подростков: автореф. дис. ... канд. биол. наук: спец. 03.00.13 «Физиология» / Светлана Николаевна Глазунова. – Тюмень, 2007. – 26с.
 3. Изменение психоэмоционального состояния больных туберкулезом легких на фоне психологического и нейропсихологического сопровождения противотуберкулезной терапии / Стрельцов В.В., Сиресина Н.Н., Золотова Н.В. и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – №4. – С.31-37.
 4. Исаева Н.Ю. Эмоционально-личностные особенности детей старшего и подросткового возраста с различными проявлениями туберкулезной инфекции: дис. канд. мед. наук: 21.08.01 / Наталья Юрьевна Исаева. – СПб., 2001. – 150с.
 5. Мельник В.М., Валецкий Ю.Н., Липко Л.С. Эволюция психоневрологических расстройств у неэф-
- фективно леченных больных с впервые диагностированным деструктивным туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – №9. – С.28-30.
6. Мэш Э., Вольф Д. Детская патопсихология. Нарушение психики ребенка – М.: АСТ; СПб.: Прайм-ЕВРОЗНАК, 2007. – 511с.
 7. Психосоматическая характеристика больных туберкулезом легких / Сиресина Н.Н., Стрельцов В.В., Столбун Ю.В., Сельцовский П.П. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – №10. – С.47-51.
 8. Sommerz-Flagan D., Sommerz-Flagan P. Клиническое интервьюирование. – 3-е изд. / Пер. с англ. – М.: Изд. дом «Вильямс», 2006. – 672 с.
 9. Справочник по психологии и психиатрии детского и подросткового возраста / Под ред. С.Ю.Циркина. – СПб.: Питер, 2001. – 752с.
 10. Цоцонава Ж.М., Стрельцова Е.Н., Бесчастнова М.А. Психовегетативные нарушения у подростков, больных туберкулезом легких // X конф. нейроиммунологии: Сб. тез. докл. – СПб., 2001. – С.281.



УДК 616.716-002.36:616-001.1-002.3-089.48

О.Є. Малевич,
М.В. Шарипов

ПРОМИВАЮЧИЙ ДРЕНАЖ ПРИ ЛІКУВАННІ ФЛЕГМОН ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЬОВОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра хірургічної стоматології
(зав.-к.мед.н., доц. Д.В. Чернов)

Ключові слова: флегмона щелепно-лицьової локалізації, гнійна рана, дренажування, промивний пристрій

Key words: phlegmon of maxillofacial localization, purulent wound, draining, equipment for irrigation

Резюме. Предлагаем новое устройство для перманентного промывания гнойных ран после вскрытия флегмон челюстно-лицевой локализации, которое может обеспечить поступление в рану промывающего раствора с различной объемной скоростью на протяжении нескольких суток. В работе представлены результаты изучения возможностей различных устройств, применяемых в клинической практике для перфузии растворов, дана их сравнительная характеристика. Создан фантом, имитирующий рану после вскрытия флегмоны челюстно-лицевой локализации, для экспериментального изучения работы промывающего дренажа.

Інфузомати, які використовують в анестезіологічній практиці, мають ряд недоліків. Вони залежать від електромережі, тим самим обмежуючи пересування хворого, працюють від акумуляторної батареї незначний проміжок часу, мають незначну ємність і є дорогим устаткуванням.

Інфузори були запропоновані для внутріш-

ньосудинних інфузій і перфузій розчинів, вони мають різну ємність і об'ємну швидкість подачі розчину в судину (рис. 2). Подача розчину відбувається за рахунок скорочення оболонки балона з об'ємною швидкістю від 3 до 50 мл/год. (регулює діаметр випускного капіляра), залежно від вибраної моделі.



Рис. 2. Інфузори фірми BAXTER для введення розчинів в судини

Інфузор складається з пластмасового прозорого корпусу (рис. 3-1), до кришки якого прикріплений латексний еластичний балон (рис. 3-2). Усередині балона знаходиться фільтр (рис. 3-

3), навколишній капіляр (рис. 3-4), що калібрується, сполучений із зворотним клапаном (рис. 3-5) і гніздом для шприца (рис. 3-6).

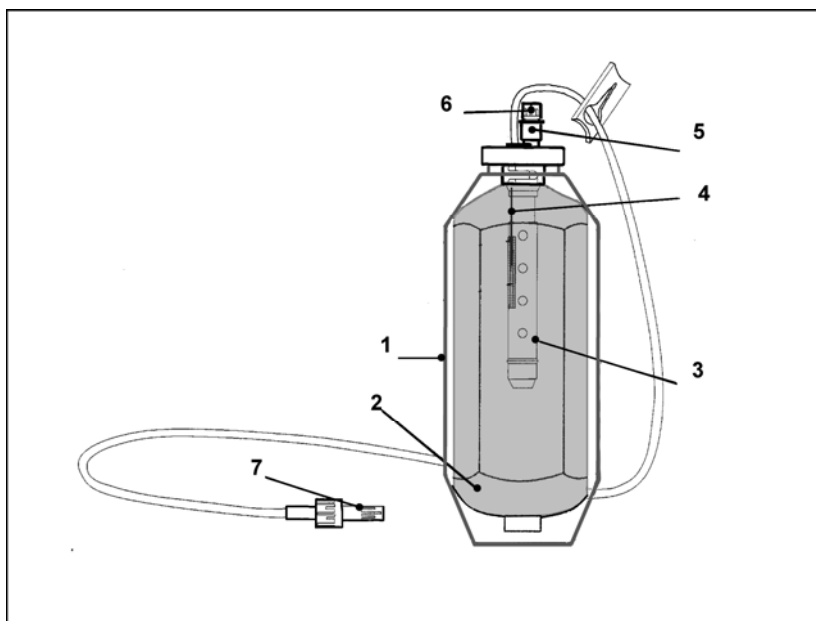


Рис. 3. Схематична структура інфузора

Перед використанням інфузора латексний балон заповнюють промиваючим розчином (рис. 4, рис.5 та рис. 6), об'єм балона 300 мл. Розчин, що

вводиться, розтягує балон, і в подальшому при скороченні оболонки балона розчин поступає через капіляр у систему катетера (рис. 3-7).

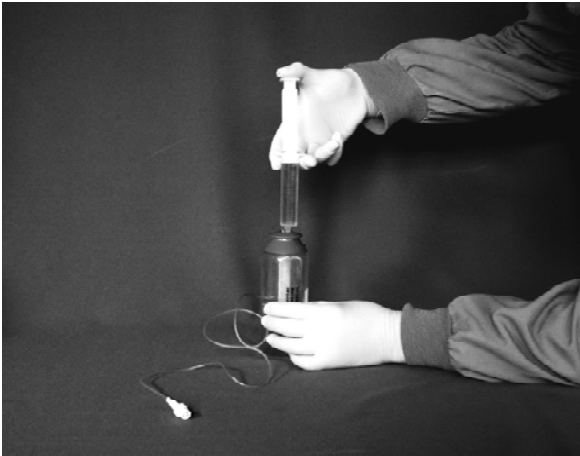


Рис. 4. Заповнення інфузора розчином за допомогою шприца



Рис. 5. Інфузорів: А- порожній і Б – наповнений

Промиваючий розчин в інфузорі можна періодично поповнювати, не перериваючи процесу інфузії. Для пристрою перманентного проми-

вання гнійних ран, що ми пропонуємо, були вибрані компоненти для інфузійної терапії фірми B.BRAUN (Швейцарія) (табл.).

Вироби фірми B.BRAUN (Швейцарія) для внутрішньосудинних введень розчинів (сертифіковані МЗ України)

	Название изделия	фирма изготовитель	маркировка изделия
	Кран трехходовой	B. BRAUN Mtdikal inc. Switzerland	Discofix 3-Way L-500
	Катетер венозный подключичный	B. BRAUN Melsungen AG	ISO 11140
	Гейдельбергский удлинитель	B. BRAUN Melsungen AG	Heidelberger Extension tubing

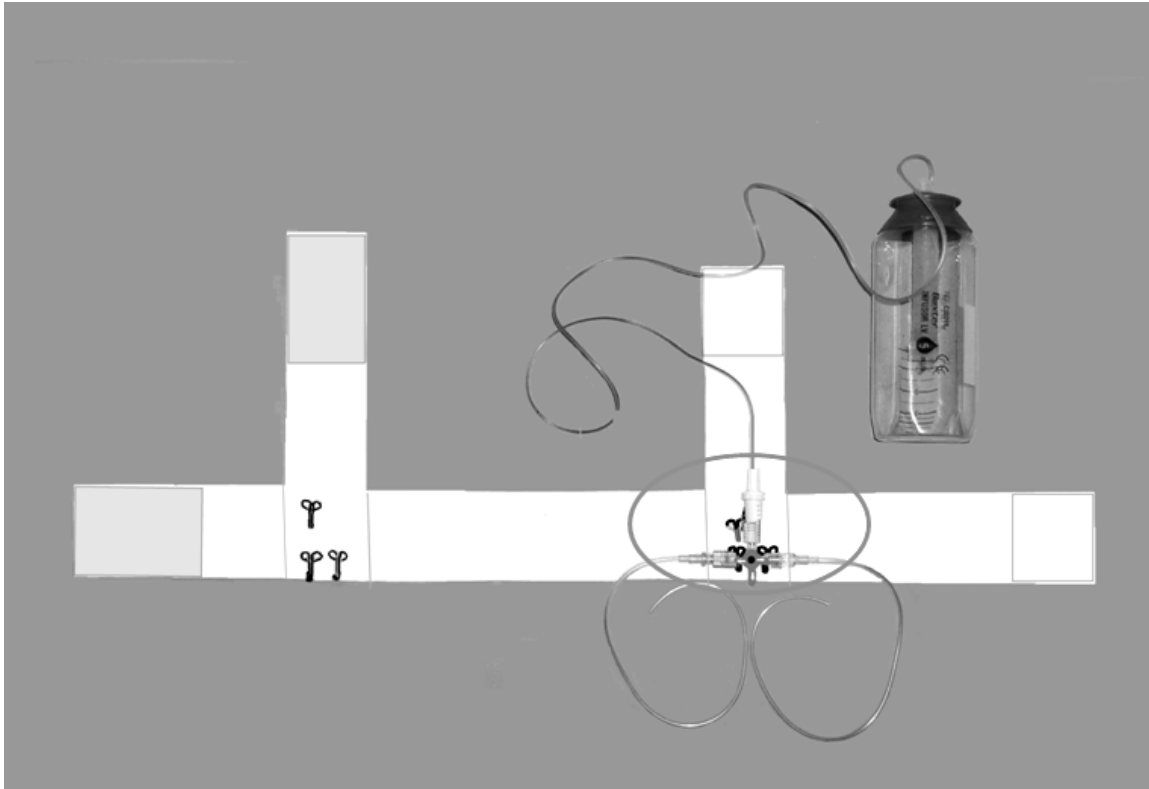


Рис. 6. Промиваюча система в зібраному вигляді, яка закріплена на еластичних лямках (кружком виділений блок управління системою у вигляді триходового крана)

Далі демонструємо промиваючу систему в зібраному вигляді (рис.6). До верхнього входу крана, як показано на рис. 7, приєднаний інфузор, до нижніх виходів – трубчасті катетери-дренажі. Перемикання крана дозволяє проводити

промивку через два дренажі (А) або роздільно через один із них (Б, В).

Промиваючий дренаж у зібраному вигляді закріплювали на фантомі за допомогою еластичних лямок (рис.8).



Рис.7. Схема переключення триходового крана; А- при промиванні через два дренажі, Б- при промиванні через лівий дренаж, В – при промиванні через правий дренаж

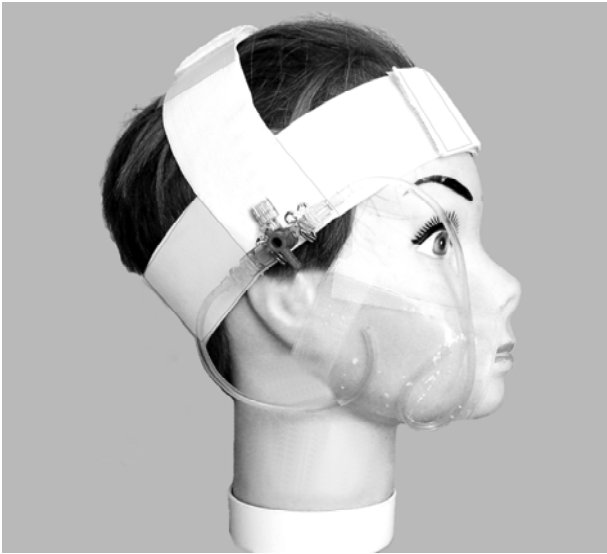


Рис. 8. Промиваючий дренаж, закріплений на фантомі



Рис. 9. Дренажі, що введені в імітатор рани

У процесі експериментального вивчення дії промиваючої системи використовували фантом, на якому закріплювали пластиковий пакет, що імітує рану (рис. 9). Промиваючу систему в зібраному вигляді закріплювали на фантомі за

допомогою еластичних лямок (рис.10). Для збору розчину, що витікає з рани, пропонуємо застосовувати адсорбуючу пов'язку, яку фіксують поверх рани з дренажами (рис. 11).



Рис. 10. Промиваюча система в робочому стані



Рис. 11. Накладення поглинаючої пов'язки на рану і дренажі

ПІДСУМОК

Розроблена нами система перманентного промивання гнійних ран після розтину флегмон щелепно-лицьової локалізації може забезпечити надходження в рану промиваючого розчину з різною об'ємною швидкістю протягом декількох діб. Великою перевагою інфузорів є те, що вони можуть подавати розчин у будь-якому своєму положенні, і те, що в них відсутні механічні і

електричні компоненти, а також система має невелику вагу і не обмежує пересування пацієнта. Система може кріпитися за допомогою лямок у будь-якому місці, що забезпечує зручність її використання при перманентному промиванні гнійних ран після розтину флегмон щелепно-лицьової ділянки різної локалізації. Використання адсорбуючих прокладок, що зби-

рають промиваючий розчин, забезпечить спокій хворому і виключить часті і болісні перев'язки. При необхідності така система дозволить проводити періодичне інтенсивне промивання рани за

допомогою шприца і додаткове введення в рану різних лікарських засобів. У подальших статтях будуть надані результати застосування промиваючого дренажу в клінічній практиці.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Безруков С.Г., Зайтова Р.Ю. Оценка влияния дренирования послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области на показатели локальной термометрии и реографии // Вісник стоматології. – 2009. - №1. – С. 64-69.

2. Бернадский Ю.И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. – Витебск: Белмедкнига, 1998.-С. 134-152.

3. Масна-Чала О.З. Вдосконалення лікування та прогнозування перебігу флегмон щелепно-лицевої ділянки// Вісник стоматології.-2004.-№4.-С. 40-43.

4. Тайченачев А.Я., Тулупов В.А., Зайцев В.А. Временные характеристики при различных исходах гнилостно-некротических флегмон в челюстно-лицевой области и шеи//Новое в стоматологии.-1999.-№3.-С.24-29.

5. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. – К.: ООО «Червона Рута-Турс», 2002, С. 273-293.

6. Шаргородский А.Г. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи // Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1985. – С.178-192.



УДК 616.716-002-089: 612.017

**Д.В. Чернов,
О.А. Комок,
С.М. Шмат,
М.Ю. Пивоваров,
Р.С. Шмат**

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра хірургічної стоматології
(зав. - к.мед.н, доц. Д.В. Чернов)

Ключові слова: остеомиєліт,
щелепна кістка, імунodefіціт,
секвестрeктомія, етапна техніка
лікування

Key words: osteomyelitis, jawbones,
immunodeficiency, sequesterotomy,
stage vehicle treatment

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОМІЄЛІТУ ЩЕЛЕПНИХ КІСТОК В ОСІБ З ІМУНОДЕФІЦИТНИМИ СТАНАМИ

Резюме. Объектом исследования были 30 больных с остеомиелитом челюстных костей на фоне иммунодефицита. Все пациенты были разделены на 2 группы. В первой группе наблюдения проводились операции щадящей секвестрeктомии, а во второй группе – этапная техника, включающая консервативное и хирургическое лечение. Результаты исследования свидетельствуют о том, что использование этапной техники лечения больных остеомиелитом лицевых костей с иммунодефицитными состояниями дало возможность снизить частоту рецидивов и уменьшить количество больных с гнойно-воспалительными процессами у повторно госпитализированных в стационар больных. Это дает возможность применять поэтапную технику лечения и улучшить отдаленные результаты.

Summary. 30 patients with osteomyelitis of jaw bones on the background of immunodeficiency were the object of the investigation. All the patients were divided into 2 groups. In the first group of observation surgical interventions of sparing sequesterotomy were performed, in the second one – stage-by-stage procedure, which included conservative and surgical treatment. Results of the investigation testify, that the usage of stage-by-stage procedure in the treatment of patients with osteomyelitis of jaw bones combined with immunodeficiency states gave possibility to decrease the rate of recurrences and to reduce the number of patients with purulent-inflammatory processes in repeatedly hospitalized to the in-patient department. This gives possibility to use stage-by-stage treatment tactics and to improve the remote results.

Остеомієлітом щелепних кісток в осіб з імунодефіцитними станами вважається хронічний запальний процес, який носить дифузний характер, не маючи чіткої локалізації (як при класичному перебігу), вражає усю кістку і навколишні тканини в дуже короткий термін та характеризується тяжким і атиповим перебігом, що викликає складність у діагностиці і остаточній постановці діагнозу [4,6].

У класичному варіанті остеомієлітом є інфекційно-алергійний, гнійно-некротичний процес, який розвивається в кістці під впливом як зовнішніх (фізичних, хімічних, біологічних), так і внутрішніх (нейрогуморальних, аутоінтоксикаційних) чинників. Хронічний остеомієліт є найбільш тривалою стадією захворювання. Ця фаза є завершенням відторгнення секвестрів з одночасним посиленням регенеративних процесів, що підтверджуються клінічно та рентгенологічно. Спостерігається осередкове або дифузне прояснення кістки, в подальшому з формуванням секвестрів. Секвестрація проходить із розвитком грануляційної тканини (так званий грануляційний вал), який чітко обмежує ділянку некротизованої кістки (секвестр)[2,8].

На відміну від цього, остеомієліт щелепних кісток у осіб з імунодефіцитними станами із самого початку носить хронічний характер на тлі токсичної дії наркотичних препаратів, що викликають дифузний остеонекроз кісткової тканини [9]. Прояви такого процесу починається з попадання до ураженої кістки внутрішньоротової інфекції, яка проникає через лунку видаленого зуба (хронічний альвеоліт) або через патологічну зубояснаву кишеню. Далі процес розвивається за типом гіпоергічної запальної реакції і проявляється млявим клінічним перебігом, тривалим ниючим болем по ходу гілок *n.trigeminus*, асиметрією обличчя за рахунок запального інфільтрату, багаточисельними норицевими ходами з постійною гноетечею, хронічною інтоксикацією і відсутністю температурної реакції [4]. Локально спостерігалось оголення альвеолярного відростка, а згодом і тіла щелепної кістки, безболісність інфільтратів і зміна в кольорі кісткової тканини від світло-сірого до темно-коричневого кольору, постійний іхорозний запах і рухливість зубів, що залишилися [4,6].

Рентгенологічні зони ураження не збігалися з класичними зонами і типами секвестрації і не мали грануляційного валу, що обмежує секвестр від здорової кістки. Така картина говорить про те, що процес не має чіткої локалізації, дифузно розповсюджується і виходить за межі клінічних і

рентгенологічних зон, що визначає складність у визначенні обсягу хірургічного втручання [3].

Мета дослідження - дослідити та оцінити тактичні підходи у лікуванні хворих з остеомієлітом лицьових кісток на тлі імунодефіциту, викликаного токсичною дією наркотичних препаратів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Було досліджено і оцінено тактичні підходи в лікуванні хворих з остеомієлітом щелепних кісток на тлі імунодефіциту у відділенні щелепно-лицьової хірургії Обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова в період з 2002 по 2004 рр. і з 2007 по 2009 рр.

За даними клінічних та статистичних методів досліджень, нами проаналізовано методи та результати лікування 30 хворих з остеомієлітом щелепних кісток на тлі імунодефіциту. Всі хворі були розділені на 2 групи. До першої групи увійшли 13 хворих, що знаходилися на лікуванні в нашій клініці в період з 2002 по 2004 рр., а до другої групи віднесені 17 хворих із періодом спостереження з 2007 по 2009 рр.

Серед хворих першої групи чоловіків було 9 (69,2%), жінок - 4 (30,8%); у другій групі - чоловіків 13 (76,5%), жінок - 4 (23,5%). Середній вік хворих ($M \pm m$) склав ($28,2 \pm 5,8$) та ($29,3 \pm 5,6$) відповідно. Обробку даних проводили за допомогою стандартних статистичних методів [1]. Порівняльна характеристика груп наведена в таблиці.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При госпіталізації всім хворим, що увійшли до групи спостереження, проводився комплекс клінічних досліджень: збір скарг, анамнезу життя і захворювання, стандартні фізикальні дослідження. Детально вивчали локалізацію деструктивних змін кісткової тканини, локалізацію і функціональні особливості норицевих ходів, наявність і поширеність ускладнень. Для цього використовувався рентгенографічний метод.

Усім хворим був зроблений комплекс лабораторних досліджень і моніторингу, що включав: загальний аналіз крові і сечі, кількість тромбоцитів, показники згортувальності крові, нирково-печінковий комплекс, біохімічний аналіз крові, імунограму.

У період спостереження першої групи хворих (2002 - 2004гг.) проводилися операції ощадливої секвестрэктомії, що включала видалення ділянки некротизованої кісткової тканини в межах її формування. Розширені і травматичні операції в даний період часу не проводилися, оскільки не було розроблено тактичних підходів в оперативному лікуванні хворих із даною патологією.

Загальна характеристика груп дослідження

Показник	Перша група (n=13)		Друга група (n=17)		Всього (n=30)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
1. Кількість чоловіків	9	69,2	13	76,5	22	73,3
2. Кількість жінок	4	30,8	4	23,5	8	26,7
3. Вік хворих						
а) до 25 років	5	38,5	6	35,3	11	36,6
б) 25-45 років	8	61,5	11	64,7	19	63,4
4. Середній вік хворих (M±σ)	28,2 ± 5,8		29,3 ± 5,6		28,7	
5. Кількість ліжко-днів	9,4		14,3		12,1	

Поява нових методів діагностики, принципів раціональної антибіотикотерапії, імуностимулюючої терапії змінила тактичні підходи до лікування остеомієліту щелепних кісток в осіб з імунодефіцитними станами, що дало можливість визначити два основні етапи лікування [5,7].

Першим етапом у лікуванні другої групи хворих у період спостереження з 2007 по 2009 рр. було:

- 1) інфузійно – трансфузійна терапія, спрямована на підвищення життєво важливих показників (дезінтоксикація, підвищення рівня гемоглобіну, показників згортувальності крові);
- 2) раціональна, направлена антибіотикотерапія;
- 3) імунотерапія для підвищення загального рівня імунітету

Другим етапом було безпосереднє оперативне втручання, головними принципами якого було:

- 1) видалення некротизованої ділянки кісткової тканини;
- 2) часткова резекція щелепних кісток у межах видимо здорових тканин;
- 3) ізоляція фрагмента кістки, що залишився, від порожнини рота з дренаванням рани зовні.

Хірургічне лікування хворих у першій групі спостереження (2002 – 2004гг.) призводило до незадовільних віддалених результатів із розвитком рецидивів в 11 прооперованих хворих, що

склало 84,6%. З 11 (100%) хворих з рецидивами при повторній госпіталізації у стаціонар у 9(81,2%) було діагностовано гнійно-запальні процеси щелепно-лицьової ділянки (флегмони, абсцеси). У другій групі спостереження (2007 - 2009 рр.) поетапне консервативне і хірургічне лікування з 17 прооперованих хворих дало віддалені рецидиви у 10 (58,8%) пацієнтів. Гнійно-запальні процеси щелепно-лицьової ділянки при повторній госпіталізації було діагностовано у 6 хворих з другої групи спостереження, що склало 60,0%

ВИСНОВКИ

1. У переважній кількості обстежених та прооперованих хворих використання етапної техніки лікування остеомієліту щелепних кісток з імунодефіцитними станами дало можливість знизити частоту рецидивів з 84,6% до 58,8%.
2. Зменшилася кількість хворих із гнійно-запальними процесами у повторно госпіталізованих у стаціонар хворих з 81,2% до 60,0%.
3. Сучасні методи діагностики, досягнення фармакології, імунології і лабораторної діагностики дають можливість у більшості хворих на остеомієліт щелепних кісток з імунодефіцитними станами застосовувати поетапну техніку лікування і поліпшити віддалені результати.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных.- К.: Фірма малого друку, 2006.- 508с.
2. Бернадский Ю.И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии.- Витебск: Белмедкнига, 1998.- 416с.
3. Маланчук В.О., Бродецкий І.С., Забудська Л.Р. Особливості рентгенологічної картини остеомієліту щелеп у хворих на тлі наркотичної залеж-

- ності // Матеріали 1-го Укр. міжнар. з'їзду черепно-щелепно-лицевих хірургів України.- К., 2009.- С. 97-99.
4. Маланчук В.О., Копчак А.В., Бродецкий І.С. Клінічні особливості остеомієліту щелеп у хворих з наркотичною залежністю // Укр. мед. часопис.- 2007. –№4.- С. 111 – 113.
5. Оценка иммуномодулирующего действия полиоксидония при лечении больных с остеонекрозами

челюстей/ А.С. Комок, Д.В. Чернов, А.А. Комок и др. // Материали міжнар. наук.-практ. конф. "Сучасна стоматологія та щелепно-лицева хірургія".- К., 2009.- С. 126-127.

6. Скікевич М.Г., Волошина Л.І. Особливості клініки та лікування хворих на хронічний остеомієліт нижньої щелепи на тлі хронічної інтоксикації// Материали 1-го Укр. міжнар. з'їзду черепно-щелепно-лицевих хірургів України.- К., 2009.- С. 88-90.

7. Сучасний підхід до лікування хворих на одонтогенні гнійно-запальні процеси щелепних кісток на фоні наркоманії / В.П. Пюрик, Л.З. Деркач, М.І. Гопко

та ін. // Збірка тез. ювілейної наук.-практ. конф. "Підсумки та перспективи розвитку стоматології і щелепно-лицевої хірургії".- Харків, 2008.- С. 70.

8. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии.- К.: 2004.- 1062с.

9. Этиология повреждения зубочелюстной системы у больных, страдающих наркозависимостью/ И.Г. Лесовая, Н.Н. Михайленко, Н.В. Дедух и др.// Збірка тез. ювілейної наук.-практ. конф. "Підсумки та перспективи розвитку стоматології і щелепно-лицевої хірургії".- Харків, 2008.- С. 55-57.



УДК 616.125-008.318:612.171:612.063:613.25

Ю.В. Зінченко

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЧЕРЕЗСТРАВОХІДНОЇ ЕЛЕКТРОКАРДІОСТИМУЛЯЦІЇ ПРИ ТРІПОТІННІ ПЕРЕДСЕРДЬ І ТИПУ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ

Національний науковий центр
«Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України
відділ аритмій серця
(зав. – д.мед.н., проф. О.С. Сичов)
м. Київ

Ключові слова: тріпотіння передсердь, черезстравохідна електрокардіостимуляція, відновлення ритму, електрофізіологічне ремоделювання, ожиріння

Key words: atrial flutter, transesophageal electric cardiac stimulation, heart rhythm restoration, electrophysiological remodeling, obesity

Резюме. С целью восстановления синусового ритма при трепетании предсердий (ТП) I типа выполнено 246 чрезпищеводных электрокардиостимуляций (ЧПЭКС) у 230 больных с ожирением на фоне ИБС (n=152) и миокардиофиброза (n=78). Артериальная гипертензия выявлена у 170 (73,9%) пациентов. Анамнез аритмии составлял в среднем 3,8 года, продолжительность существующего эпизода в среднем 39,4±4 сут. В зависимости от степени ожирения, все больные были разделены на три группы: в 1-й (n=142) – I степени (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30-35 кг/м²), во 2-й (n=49) – II степени (ИМТ ≥ 35-40 кг/м²) и в 3-й (n=39) – III степени (ИМТ ≥ 40 кг/м²). По результатам проведенного исследования ЧПЭКС является высокоэффективным методом кардиоверсии при ТП I типа, позволяющим восстановить синусовый ритм у 87-90% больных, независимо от степени ожирения. По данным эхокардиографии, в зависимости от степени ожирения, выявлено достоверное увеличение толщины стенок левого желудочка, а также массы миокарда и его индекса. В группе больных с ожирением III степени достоверно чаще встречались ИБС, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность IIА стадии, сахарный диабет.

Summary. We performed 246 transesophageal electric cardiac stimulation (TEECS) procedures in order to restore sinus rhythm in atrial flutter (AF) type I in 230 patients with obesity and IHD (n=152) and myocardial fibrosis (n=78). Arterial hypertension was present in 170 (73,9%) patients. Arrhythmia anamnesis constituted 3,8 years on average, presence of arrhythmic episode was 39,4±4 days on average. According to the obesity degree, all patients were divided into three groups: in the 1-st group (n=142) – class I obesity (body mass index (BMI) ≥ 30-35 kg/m²), in the 2-nd (n=49) – class II obesity (BMI ≥ 35-40 kg/m²) and in 3-rd (n=39) – class III obesity (BMI ≥ 40 kg/m²). Results of our study showed, that TEECS may be considered as a

highly effective method of cardioversion in I type of AF, which allows to restore sinus rhythm in 87-90% of patients, regardless of obesity degree. According to echocardiography findings, depending on obesity degree, significant enlargement of left ventricular wall thickness, as well as myocardial mass and index were found. In the group of patients with III stage of obesity authentically more often IHD, arterial hypertension, heart failure IIA functional class, diabetes mellitus occurred.

Актуальність проблеми ожиріння в першу чергу визначається його великою поширеністю серед дорослого населення. В багатьох економічно розвинутих країнах за останні десятиліття частота ожиріння збільшилась вдвічі. У ряді епідеміологічних досліджень виявлена U- чи J-подібна залежність між загальною смертністю і масою тіла. Значною мірою підвищена летальність пов'язана зі збільшенням маси тіла і обумовлена при цьому серцево-судинною патологією [6].

Ожиріння супроводжується численними патофізіологічними механізмами впливу на міокард. Аналіз публікацій про вплив ожиріння на структурно-функціональні зміни міокарда дає можливість виділити наступні механізми: збільшення маси міокарда (ММ) лівого шлуночка (ЛШ), дилатацію порожнин серця, формування систолічної і діастолічної дисфункції ЛШ [5, 7, 8, 13].

В наш час ремоделювання міокарда при ожирінні є предметом активного вивчення, але кількість досліджень впливу ізольованого ожиріння на міокард досить обмежена, а його оцінки неоднозначні.

За даними сучасних рекомендацій, ожиріння є також важливим фактором ризику виникнення і підтримання фібриляції передсердь (ФП) [11, 12, 16]. Після перегляду клінічних факторів ризику виявилось, що ФП зумовлена дилатацією лівого передсердя (ЛП), оскільки спостерігається поступове збільшення його розміру по мірі збільшення індексу маси тіла (ІМТ) від нормального до надлишкового і категорій ожиріння. При зниженні маси тіла відбувається зворотний розвиток збільшеного ЛП [14]. Ці дані свідчать про наявність фізіологічного зв'язку між ожирінням і ФП.

Незважаючи на обширність досліджень, можна висловити думку про недостатню вивченість ряду питань, що стосуються прямого впливу на міокард при ожирінні. Не проводився також повноцінний аналіз динаміки геометричних, структурно-морфометричних і об'ємних показників порожнин серця в цілому і при різних ступенях ожиріння. Не досліджений стан правих камер серця і не вивчені механізми виникнення тріпотіння передсердь (ТП). Нами також не

знайдено робіт по оцінці ефективності відновлення ритму при цьому порушенні ритму у хворих із різним ступенем ожиріння.

Мета дослідження – оцінити ефективність безстравохідної електрокардіостимуляції (ЧСЕКС) при ТП I типу з метою відновлення синусового ритму у хворих із різним ступенем ожиріння.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У лабораторії електрофізіологічних досліджень відділення аритмій серця ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» проведені ЧСЕКС при ТП I типу з метою відновлення синусового ритму у 230 хворих із різним ступенем ожиріння, в т.ч. у 160 (69,6%) чоловіків і 70 (30,4%) жінок у віці – 30-77 років (в середньому $56,7 \pm 0,5$ року).

ТП виникало на фоні ішемічної хвороби серця (ІХС) у 152 (66,1%) (в т.ч. постінфарктний кардіосклероз у 2 (0,9%) і міокардіофіброзу у 78 (33,9%) хворих. Супутня артеріальна гіпертензія виявлена у 170 (73,9%), в т.ч. з гострими порушеннями мозкового кровообігу (ГПМК) і транзиторними ішемічними атаками (ТІА) в анамнезі у 15 (6,5%) пацієнтів. Перенесені кардіоваскулярні втручання у 4 (1,7%) (з них аортокоронарне шунтування (АКШ) – 1, стентування коронарних артерій (КА) – 3). Хронічна СН I ст. (за класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка) діагностована у 130 (56,5%), ІА ст. – у 65 (28,3%) хворих. У 35 (15,2%) пацієнтів не виявлено ознак СН, оскільки ТП не обмежувало їх при виконанні фізичних навантажень.

Виявлена супутня патологія: цукровий діабет у 22 (9,6%), різні захворювання щитоподібної залози без порушення її функції – у 43 (18,7%), хронічні захворювання легень – у 13 (5,7%) хворих.

Ізольоване ТП було у 169 (73,5%), поєднання ФП і ТП – у 61 (26,5%) хворого. У 47 (20,4%) пацієнтів пароксизм аритмії зареєстрований вперше.

З метою верифікації порушень провідної системи серця (ПСС), після успішного відновлення ритму, проводили обстеження пацієнтів (діагностичну ЧСЕКС, холтеровське моніторування електрокардіограми (ЕКГ)), і в 1 (0,4%) хворого

виявлений синдром слабкості синусового вузла (СССВ), дисфункція синусового вузла (СВ) – у 3 (1,3%) і порушення атріовентрикулярного (АВ) проведення органічного генезу – в 1 (0,4%) пацієнта. Анамнез аритмії складав від 2 діб до 17 років (в середньому 3,8 року), а тривалість існуючого епізоду – від 1 доби до 1,5 року (в середньому 39,4±4 діб).

У дослідження не включали хворих із ревматизмом, уродженими і набутими клапанними пороками, гострим міокардитом, гострим інфарктом міокарда, вираженою СН, тяжкими порушеннями функції печінки і нирок.

Перед відновленням ритму всім хворим проводили лікування основного захворювання, корекцію артеріального тиску (АТ), компенсацію СН, а також антикоагулянтну терапію (варфарин, синкумар, фенілін) при тривалих пароксизмах, згідно з існуючими рекомендаціями [10, 11].

У 72 (31,3%) пацієнтів з ТП, що добре переносяться, відновлення ритму здійснювали без антиаритмічної підготовки. У всіх обстежених хворих спроби медикаментозної кардіоверсії перед ЧСЕКС виявились неефективними. З цієї метою призначали хінідин, пропafenон, етацинин, аміодарон і їх різні комбінації, в т.ч. з АВ-блокаторами (β -адреноблокатори, верапаміл, дилтіазем, дигоксин).

Структурно-функціональний стан міокарда перед кардіоверсією оцінювали на ехокардіографі «Sonoline-Omnia» («Siemens», Німеччина) з частотою датчика 2,5 МГц. У М- і В-режимі визначали лінійні і об'ємні характеристики передсердь і шлуночків (лівого (ЛП і ЛШ) і правого (ПП і ПШ)).

ЧСЕКС здійснювали за допомогою тимчасового електрокардіостимулятора «CORDELECTRO-05» (Литва), діагностичними електродами «ПЕДМ-6» і «ПЕДМ-9» (Україна); реєстрацію ЕКГ проводили на електрокардіографі «Mingograf-82» («Siemens-Elema», Швеція). Положення електроду визначали по монополярній черезстравохідній електрограмі (ЧСЕГ). Оптимальним вважали таке положення, коли від дистального полюса електрода реєструвались двофазні зубці А максимальної амплітуди. Ефективність нав'язування ритму на передсердя контролювали за ЕКГ. Стимуляцію починали з частоти, що на 25-35% перевищувала частоту ТП, і далі її збільшували до відновлення синусового ритму чи переведення в стійку ФП. Сила струму 15-30 мА, тривалість імпульсу 10 мс, тривалість стимуляції 1-5 с, міжполюсні інтервали 10-20 мм. При стабільному нав'язуванні ритму на передсердя і збереженні ТП стимуляцію

повторювали через декілька секунд, у тому ж режимі, а при відсутності ефекту підвищували частоту стимуляції. Кількість повторних стимуляцій не обмежувалась. При збереженні ФП протягом 20 хв внутрішньовенно вводили прокаїнамід у дозах до 2000 мг.

Не вдалося при першій процедурі відновити синусовий ритм у 43 (18,7%) пацієнтів. З них у 4 (1,7%) хворих синусовий ритм відновлено після корекції ААТ, у 15 (6,5%) – повторною ЧСЕКС, а 8 (3,5%) пацієнтам – за допомогою ЕІТ, у зв'язку зі стійкою аритмією, що зберігається. У 16 (7%) хворих синусовий ритм відновити не вдалося, а у 4 (1,7%) – виникли рецидиви аритмії, і всі вони виписані з постійною формою ФП/ТП, у зв'язку з неефективністю ААТ, тяжкістю основного захворювання, наявністю значущої супутньої патології чи СН.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою пакету прикладних програм «Microsoft-Excel 2003» і «Statistica» на базі персонального комп'ютера. Використовувались методи варіаційної статистики, t-критерій Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Залежно від ступеня ожиріння, всі хворі були розділені на три групи: в 1-й (n=142) – хворі з ожирінням I ступеня ($IMT \geq 30-35$ кг/м²), у 2-й (n=49) – II ступеня ($IMT \geq 35-40$ кг/м²) і в 3-й (n=39) – III ступеня ($IMT \geq 40$ кг/м²).

Всі групи були співставні по віку, тривалості анамнезу аритмії, частоті поширеності ізольованого ТП і його поєднання з ФП, порушеннях функції ПСС (табл. 1). Між пацієнтами 1-ї і 2-ї груп також не виявлено відмінностей по статі, основному і супутніх захворюваннях, стадіях СН, частоті виявлення артеріальної гіпертензії, вперше виниклої аритмії і тривалості існуючого епізоду. В 3-й групі, порівняно з 1-ю і 2-ю, достовірно частіше зустрічались жінки, СН ІА стадії, основною патологією була ІХС і достовірно рідше ТП було вперше (p<0,05). Крім того, у пацієнтів цієї групи, порівняно з 1-ю, достовірно частіше відмічається супутня артеріальна гіпертензія, цукровий діабет і рідше – захворювання щитоподібної залози (p<0,05), а також, порівняно з 2-ю, був найбільш короткий існуючий епізод ТП (p<0,05).

Таким чином, у групі хворих з ожирінням III ступеня, на відміну від інших груп, достовірно частіше зустрічались жінки, основною патологією була ІХС, супутніми захворюваннями були артеріальна гіпертензія і цукровий діабет, переважала СН ІА, рідше фіксувалось вперше виникле ТП (p<0,05).

Клінічна характеристика обстежених хворих

Показник	Частота виявлення, абс. (%), у групах		
	1-й (n=142)	2-й (n=49)	3-й (n=39)
Чоловіки	105 (73,9%)	39 (79,6%)	16 (41%) * °
Міокардіофіброз	56 (39,4%)	18 (36,7%)	4 (10,3%) * °
ІХС:	86 (60,6%)	31 (63,3%)	35 (89,7%) * °
- стенокардія	5 (3,5%)	4 (8,2%)	3 (7,7%)
- постінфарктний кардіосклероз	2 (1,4%)	0	0
Кардіоваскулярні втручання:			
- АКШ	0	1 (2%)	0
- Стентування КА	0	2 (4,1%) *	1 (2,6%) *
Артеріальна гіпертензія	98 (69%)	37 (75,5%)	35 (89,7%) *
Вперше виниклий пароксизм	34 (23,9%)	11 (22,4%)	2 (5,1%) * °
Ізольоване ТП	106 (74,6%)	39 (79,6%)	24 (61,5%)
Персистуюча форма ТП-ФП	36 (25,4%)	10 (20,4%)	15 (38,5%)
Порушення ПСС:			
- СССВ	1 (0,7%)	0	0
- дисфункція СВ	3 (2,1%)	0	0
- АВ-блокада органічна	1 (0,7%)	0	0
СН 0 стадії	25 (17,6%)	9 (18,4%)	1 (2,6%) * °
СН I стадії	88 (62%)	26 (53,1%)	16 (41%) *
СН ІА стадії	29 (20,4%)	14 (28,6%)	22 (56,4%) * °
Супутня патологія:			
- цукровий діабет	7 (4,9%)	6 (12,2%)	9 (23,1%) *
- захворювання щитоподібної залози	24 (16,9%)	6 (12,2%)	13 (2,6%) *
- хронічні захворювання легень	10 (7%)	1 (2%)	2 (5,1%)
- перенесені ГПМК і ТІА	12 (8,5%)	3 (6,1%)	0
		Величина показника, M±m	
Вік хворих, років	56,6±0,7	56±1,2	57,9±1,3
Анамнез аритмії, діб	1372,4±117	1236±167,2	1694,3±209,4
Тривалість пароксизму, діб	43,2±5,7	41,9±6,8	21,4±4,9 °
ІМТ, кг/м ²	32,4±0,1	36,5±0,2 *	42,5±0,4 * °

Примітка: * - різниця показників достовірна порівняно з такими в 1-й групі і ° - з 2 групою (P<0,05). Те ж саме в наступних таблицях.

При оцінці даних ЕхоКГ відмічено достовірні відмінності в 1-й групі, порівняно з 2-ю і 3-ю, по ММ ЛШ і його індексу, а також кінцево-діастолічному розміру (КДР) ЛШ, порівняно з 2-ю (p<0,05) (табл. 2). У пацієнтів 3-ї групи, порівняно з 1-ю і 2-ю, відмічається достовірне збільшення товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП) і задньої стінки (ТЗС) ЛШ (p<0,05). Розміри передсердь між групами не відрізнялися.

Таким чином, залежно від ступеня ожиріння, виявляється достовірне збільшення концентричної гіпертрофії міокарда ЛШ із потовщенням його стінок. У той же час збільшення порожнини ЛШ і зниження фракції викиду (ФВ) як показника систолічної функції міокарда ЛШ не виявлено.

Найбільш вивченим фактором ремоделювання серця при ожирінні є гіпертрофія ЛШ. Дані

Фремінгемського дослідження свідчать, що збільшення маси ЛШ при ожирінні спостерігається незалежно від рівня АТ й інших гемодинамічних факторів. У даний час існує єдина точка зору про пряму залежність між ІМТ й індексом маси ЛШ. Чіткий позитивний кореляційний взаємозв'язок між індексом маси ЛШ і ІМТ в осіб з надлишковою масою тіла і нормальним рівнем АТ виявлений у дослідженні J. Gottdiner і співавт. У той же час, у дослідженні A. Avignon і співавт. не вдалося виявити залежності індексу маси ЛШ від рівня гемодинамічного навантаження, зокрема від рівня систолічного АТ, але при цьому був встановлений позитивний кореляційний зв'язок між індексом маси ЛШ і ІМТ (r=0,61, p=0,001) у жінок з ожирінням [6].

Аналіз інших факторів ремоделювання ЛШ проведений в роботі E. Vetta і співавт., у якій

показано, що в осіб з ожирінням порівняно з особами з нормальною масою тіла спостережується збільшення не тільки ММ, а й відносної товщини стінок ЛШ [6].

Таблиця 2

Ехокардіографічні показники в обстежених хворих

Показник	Величина показника (M±m) в групах		
	1-й (n=142)	2-й (n=49)	3-й (n=39)
ЛП (М-режим), мм	44,2±0,5	45,5±0,8	45,7±1,2
S ЛП систола, см ²	26,8±0,7	27,3±0,9	28,1±2,1
КСР ЛШ, мм	38,9±0,6	40,8±0,9	38,4±1,6
КДР ЛШ, мм	54,5±0,6	57,3±1 *	55,6±1,5
КСО ЛШ, мл	67,8±2,8	73,9±4,4	66,7±6,7
КДО ЛШ, мл	146,9±4,1	161,7±7	148,5±9,8
ФВ ЛШ, %	54,1±0,9	54,4±1,1	55,6±2,3
ТМШП ЛШ, мм	11,3±0,2	11,5±0,3	12,6±0,5 * °
ТЗС ЛШ, мм	10,5±0,2	10,9±0,3	12,3±0,5 * °
КДР ПШ (М-режим), мм	28,6±0,7	29,7±1,1	30±1,2
S ПШ систола, см ²	26,3±0,9	25,5±1	27,4±1,9
ММ ЛШ, г	233,4±5,1	263,5±11,4 *	292,1±15,1 *
Індекс маси ЛШ, г/м ²	110,4±2,4	120,6±5,3 *	126,7±5,5 *

Примітка: КСР – кінцево-сistolічний розмір, КДР – кінцево – діастолічний розмір, КСО – кінцево-сistolічний об'єм, КДО – кінцево-діастолічний об'єм

У дослідженнях G. Simone і співавт. підкреслюється, що підвищення переднавантаження, що виявляється при ожирінні, призводить до формування дилатаційного ураження міокарда і/чи гіпертрофії ЛШ, відмінною особливістю якої є зменшення коронарного резерву і підвищення потреби міокарда в кисні, зниження фракції викиду (ФВ). В цілому зміни міокарда при ожирінні дозволяють пояснити підвищений ризик розвитку застійної СН незалежно від наявності артеріальної гіпертензії [7, 9].

Розвитку гіпертрофії ЛШ при ожирінні передує гіперфункція серця, що виникає як при-

стосувальна реакція у відповідь на підвищення об'єму циркулюючої крові, ударного і хвилинного об'єму крові. Гемодинамічні зміни зумовлені як відкладанням жирової клітковини в судинному руслі, так і підвищенням метаболічних потреб, оскільки жирова тканина посилено споживає кисень. Важливе значення для виникнення гіперфункції серця має збільшений периферичний опір судин, зумовлений змінами реологічних властивостей крові – збільшення в'язкості, підвищення гематокриту і рівня фібриногену [4].

Таблиця 3

Ефективність відновлення синусового ритму в обстежених хворих

Показник	Кількість пацієнтів, абс. (%), у групах		
	1-й (n=142)	2-й (n=49)	3-й (n=39)
Відновлення ритму ЧСЕКС всього:	124 (87,3%)	43 (87,8%)	35 (89,7%)
- при першій спробі	111 (78,2%)	43 (87,8%)	33 (84,6%)
- при повторній спробі	13 (9,2%)	0 *	2 (5,1%)
Відновлення ритму медикаментозно	3 (2,1%)	0	1 (2,6%)
Відновлення ритму ЕІТ	3 (2,1%)	2 (4,1%)	3 (7,7%)
Рецидиви аритмії	2 (1,4%)	0	2 (5,1%)
Виписані з постійною формою ФП/ТП	14 (5,5%)	4 (8,2%)	2 (5,1%)

За результатами відновлення синусового ритму нами не виявлено будь-яких відмінностей між групами (табл. 3). При першій процедурі ритм відновлено у 78,2-87,8% хворих і загалом, з урахуванням повторних стимуляцій, у 87,3-89,7% пацієнтів у цих групах. Тільки в 1-й групі, порівняно з 2-ю, достовірно частіше застосо-

увалась повторна ЧСЕКС ($p < 0,05$). Враховуючи отримані дані, ЧСЕКС показав свою високу ефективність як метод відновлення ритму, незалежно від ступеня ожиріння пацієнта.

З урахуванням повторних процедур, хворим 1-ї групи виконано 158, в 2-й – 49, а в 3-й – 41 стимуляція.

Таблиця 4

Антиаритмічна підготовка перед проведенням ЧСЕКС

Показник	Частота виявлення, абс. (%), у групах		
	1-й (n=158)	2-й (n=49)	3-й (n=41)
ААП I класу і його комбінація з АВ-блокатором всього:	15 (9,5%)	2 (4,1%)	8 (19,5%) °
- ААП I класу,	10 (6,3%)	2 (4,1%)	5 (12,2%)
- ААП I класу + АВ-блокатор	5 (3,2%)	0	3 (7,3%)
Аміодарон і його комбінація з іншим ААП (і/чи АВ-блокатором) всього:	99 (62,7%)	27 (55,1%)	25 (61%)
- аміодарон,	63 (39,9%)	16 (32,7%)	13 (31,7%)
- аміодарон з іншими ААП	36 (22,8%)	11 (22,4%)	12 (29,3%)
Без ААТ	44 (27,8%)	20 (40,8%)	8 (19,5%) °

Дозу ААП перед проведенням ЧСЕКС підбирали індивідуально, залежно від тяжкості основного захворювання, стадії СН, частоти шлуночкових скорочень (ЧШС), супутньої патології (табл. 4). Більшість пацієнтів усіх груп отримували аміодарон і його комбінації з іншими ААП. Аміодарон призначали в добових дозах по 200-1200 мг, пропafenон – 300-900 мг, етацинин – 75-150 мг, хінідину сульфат (бісульфат) – 400-

2200 мг; β-адреноблокатори: метопролол – 25-150 мг, бетаксол – 2,5-10 мг, бісопролол – 2,5-20 мг, карведілол – 25 мг; антагоністи кальцію: верапаміл – 60-240 мг, дилтіазем – 90 мг. У 3-й групі, порівняно з 2-ю, достовірно частіше застосовувалися ААП I класу (за класифікацією Е.М. Vaughan Williams) і рідше стимуляції проводились без ААТ ($p < 0,05$).

Таблиця 5

Електрофізіологічні показники і результати ЧСЕКС

Показник	Кількість пацієнтів, абс. (%), у групах		
	1-й (n=158)	2-й (n=49)	3-й (n=41)
Інтервал FF, мс	253,5±2,7	250,9±4,2	250,5±4,5
Середня ЧШС, мс	598,1±11,5	700,6±24,9 *	627,3±25,9 °
Амплітуда хвилі F на ЕКГ, мм	2,9±0,1	2,9±0,1	3±0,2
Систолічний АТ, мм рт.ст.	138,9±1,7	137,6±2,4	146,5±3,3 * °
Діастолічний АТ, мм рт.ст.	90,5±1,1	89,5±1,3	97,8±2,4 * °
Дози прокаїнамід, мг	1250±74,7	1085±187,1	1270,8±121
	Кількість пацієнтів, абс. (%), в групах		
Застосування прокаїнамід	44 (27,8%)	10 (20,4%)	12 (29,3%)
Частота побічних ефектів	12 (7,6%)	1 (2%)	4 (9,8%)

Примітка: 1 мВ = 10 мм, СР – синусовий ритм

При проведенні ЧСЕКС не виявлено різниці між групами в частоті ТП (інтервал FF), амплі-

туді хвилі F на ЕКГ, частоті і дозах застосованого прокаїнамід при постстимуляційній

ФП (табл. 5). Відмічається достовірна різниця між 1-ю і 2-ю, а також між 2-ю і 3-ю групами в середній частоті шлуночкових скорочень (ЧШС) ($p < 0,05$), що, очевидно, зумовлено функціональним станом АВ проведення і відмінностями ААТ, що проводилася.

У 3-й групі, порівняно з 1-ю і 2-ю, зафіксована достовірна різниця в рівні систолічного і діастолічного АТ ($p < 0,05$), що пов'язано з максимальною частотою виявлення у цих хворих супутньої артеріальної гіпертензії.

Частота виникнення реакцій і побічних ефектів (артеріальна гіпотензія, брадикардії і блокади, шлуночкові аритмії) у всіх групах була співставна, але ці стани мали короткочасний характер і, як правило, не потребували додаткової медикаментозної терапії.

Таким чином, нами не виявлено будь-яких відмінностей між групами у проведенні протоколу ЧСЕКС.

Згідно із сучасними рекомендаціями Американського кардіологічного коледжу, Американської Асоціації серця і Європейського товариства кардіологів по лікуванню надшлуночкових аритмій (2003) при тривалому ТП з хорошою переносністю показана тільки ЕІТ (клас І, рівень доказовості В) і радіочастотна абляція (клас Іа, рівень доказовості В). За результатами багатьох досліджень ААП у таких випадках малоефективна [10].

Надлишкова маса тіла може мати негативний вплив на ефективність ЕІТ. Ряд авторів рекомендують орієнтуватися на масу тіла в діапазоні < 90 кг чи ≥ 90 кг. Якщо маса тіла ≥ 90 кг, рекомендується відразу наносити максимальний монополярний чи біполярний розряд 360 Дж. При масі 80-90 кг вірогідність успішної ЕІТ вища. За даними літератури, маса тіла є детермінантою успіху низькоенергетичних розрядів монополярної форми (≤ 200 Дж). Так, якщо маса тіла < 70 кг, успіх монополярних розрядів \leq

200 Дж досягає 78%, при масі тіла 86-100 кг – тільки 36%, а у хворих з масою тіла > 100 кг – 25% [2].

Медикаментозна кардіоверсія при ожирінні також має ряд обмежень, внаслідок складності при дозуванні ААП, і крім того, у цих хворих суттєво підвищується вірогідність виникнення побічних ефектів, тим більше на фоні дисфункції ЛШ. А радіочастотна абляція викликає багато технічних труднощів, пов'язаних як із катеризацією судин, так і з надлишковим променевим навантаженням на пацієнта і електрофізіолога.

У той же час проведено багато досліджень, що довели високу ефективність і безпечність ЧСЕКС як способу кардіоверсії навіть при тривалих епізодах ТП [1, 3]. У нашому дослідженні також були пацієнти з тривалістю ТП до 1,5 року.

Таким чином, за результатами проведеного дослідження можна зробити висновок, що застосування ЧСЕКС при ТП з метою відновлення синусового ритму у хворих з ожирінням обґрунтоване і може застосовуватися без обмежень тривалості аритмії.

ВИСНОВКИ

1. Черезстравохідна електрокардіостимуляція є високоефективним методом кардіоверсії при тріпотінні передсердь І типу, що дозволяє відновити синусовий ритм у 87-90% хворих, незалежно від ступеня ожиріння і тривалості аритмії.

2. За даними ехокардіографії, в залежності від ступеня ожиріння, виявлено достовірне збільшення товщини стінок лівого шлуночка, а також маси міокарда і його індексу.

3. У групі хворих з ожирінням ІІІ ступеня достовірно частіше зустрічались жінки, ІХС, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність ІА стадії, цукровий діабет.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антиаритмическая подготовка перед восстановлением синусового ритма у больных с пароксизмами трепетания предсердий более 7 суток / Ю.В. Зинченко, Вализаде Чари Джафар, А.П. Степаненко, Е.С. Рей // Укр. кардіол. журнал. – 2009. – №3. – С.72-78.

2. Востриков В.А. Электроимпульсная терапия фибрилляции предсердий / В.А. Востриков, А.Л. Сыркин // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2008. – №3. – С.9-13.

3. Зинченко Ю.В. Эффективность электрокардиостимуляции при восстановлении ритма у больных с трепетанием предсердий более 6 месяцев / Ю.В. Зи-

нченко // Укр. кардіол. журнал. – 2009. – №6. – С.41-46.

4. Ковалева О.Н. Влияние избыточной массы тела, ожирения и абдоминального распределения жировой ткани на формирование гипертрофии миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией / О.Н. Ковалева, Д.И. Сорокин, Т.В. Ащеулова // Укр. кардіол. журнал. – 2009. – № 2. – С.39-44.

5. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Нарушения сердечного ритма и проводимости: Руководство для врачей / М.С. Кушаковский. – СПб.: Фолиант, 2004. – 672 с.

6. Мамедов М.Н. Эпидемиологические аспекты метаболического синдрома / М.Н. Мамедов, Р.Г. Оганов // Кардиология. – 2004. - №9. – С.4-8.

7. Метаболический синдром / Под ред. Г.Е. Ройтберга. – М.:МЕДпресс-информ, 2007. – 224 с.

8. Перетолчина Т.Ф. Ожирение и морфофункциональные изменения сердца / Т.Ф. Перетолчина, С.Ю. Дашутина, С.С. Барац // Кардиология. – 2005. - №7. – С.66-68.

9. Проявления метаболического синдрома при сочетании артериальной гипертензии с отдельными факторами коронарного риска / Р.Г. Оганов, Н.В. Петрова, Н.В. Щельцина, И.Н. Озерова и др. // Кардиология. – 2005. - №7. – С.27-33.

10. ACC/AHA/ESC Guidelines for management patients with supraventricular arrhythmias // Eur. Heart. J. – 2003. – Vol. 24, N 20. – P.1857-1897.

11. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation // Circulation. – 2006. – Vol.114. – P.257-354.

12. Coromilas J. Obesity and atrial fibrillation: is one epidemic feeding the other? / J. Coromilas // JAMA. – 2004. – Vol.292. – P.2519-2520.

13. Effect of obesity and being overweight on long-

term mortality in congestive heart failure: influence of left ventricular systolic function / F. Gustafsson, C.B. Kragelung, C. Torp-Pedersen et al. // Eur. Heart J. – 2005. – Vol.26. – P.58-64.

14. Frost L. Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health Study / L. Frost, L.J. Hune, P. Vestergaard // Am. J. Med. – 2005. – Vol.118. – P.489-495.

15. Leloirier P. Prognostic differences between atrial fibrillation and atrial flutter / P. Leloirier, D. Humphries, A. Krahn // Amer. J. Cardiolody. – 2004. – Vol.93. – P.647-649.

16. Obesity and risk of new-onset atrial fibrillation / T.J. Wang, Parise H., D. Levi et al. // JAMA. – 2004. – Vol.292. – P.2471-2477.

17. Waldo A.L. Atrial flutter: from mechanism to treatment / A.L. Waldo // Armonk, N.Y.: Future Publishing Company, 2001. – 64 p.

18. Yamada H. Correlation of Left Atrial Mechanical and Electrical Remodeling Following Short Duration Atrial Fibrillation / H. Yamada, Y.J. Kim, T. Tabata // Supplement J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol.39. – Issue 5. Suppl. A.



УДК 612.13:612.17] – 071.3:796.81:796.85: 796.89

О.Б. Неханевич

БІОЕЛЕКТРИЧНА АКТИВНІСТЬ СЕРЦЯ ТА ВЕГЕТАТИВНА РЕГУЛЯЦІЯ СПОРТСМЕНОК, ЯКІ ЗАЙМАЮТЬСЯ ВАЖКОЮ АТЛЕТИКОЮ ТА ТХЕКВОНДО

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології
(зав. – д. мед. н., проф. В. В. Абрамов)*

Ключові слова: адаптація, тхеквондо, важка атлетика, варіабельність серцевого ритму, електрокардіографія

Key words: adaptation, taekwondo, lifting, heart rate variability, ECG

Резюме. *Результаты исследования показали, что признаками долго-временной адаптации спортсменок к скоростно-силовым нагрузкам является увеличение влияния синусового узла, активности парасимпатической части вегетативной нервной системы при снижении влияния как гуморальной, так и подкорковой регуляции и симпатической активности. Признаками срочной адаптации были: снижение роли автономного контура регуляции и симпатикотония. Анализ показателей ЭКГ и вариабельности сердечного ритма в динамике оварально-менструального цикла спортсменок показал увеличение роли центрального контура регуляции, симпатической нервной системы и уменьшение влияния парасимпатической нервной системы и синусового узла в регуляции сердечно-сосудистой деятельности в постовуляторной фазе по сравнению с постменструальной.*

Summary. *Research results showed that increase of sinus node impact, activity of parasympathetic part of vegetative nervous system in decrease of impact both of humoral and subcortical regulation and sympathetic activity are the signs of a prolonged adaptation of female athletes to speedpower loads. Signs of urgent adaptation are: decrease of role of autonomous regulation contour and sympathicotonia. Analysis of ECG data and heart rhythm*

variability in dynamics of ovario-menstrual cycle showed increase of the role of central contour of regulation, sympathetic nervous system and decrease of influence of parasympathetic nervous system and sinus node in regulation of cardio-vascular activity in post-ovulatory phase.

У відповідь на систематичні фізичні навантаження серцево-судинна система спортсменок зазнає ряду адаптивних змін, які зумовлені, з одного боку, зміною регулюючих впливів вегетативної нервової системи, з іншого – потребою інтенсивнішої оксигенації тканин, що прямо пов'язано з ударним об'ємом серця і товщиною його камер [5]. Незважаючи на значний розвиток науки і техніки, електрокардіографія (ЕКГ) залишається найбільш розповсюдженим методом дослідження серця у клініці і спортивній медицині [3], що пояснюється відносно легкою доступністю та достатньою інформативністю ЕКГ для оцінки біоелектричної активності серця (автоматизму, провідності та збудливості міокарда) [5, 7]. Наявність чисельних відмінностей у кардіограмі спортсменів [5, 10], неоднозначні оцінки отриманих результатів та надзвичайна важливість стану біоелектричної активності серця диктують потребу в подальшому вивченні цієї проблеми.

Прагнення спортсменок до вищих результатів часто супроводжується інтенсифікацією тренувального процесу і виконанням великих обсягів фізичних навантажень, що може призводити до зриву механізмів адаптації. На думку авторів [1, 10, 12, 13], ранньою ознакою порушення адаптації спортсменок до інтенсивних фізичних та психоемоційних навантажень є дисбаланс вегетативної нервової системи, що в подальшому може призводити до розвитку передпатологічних і патологічних станів [8, 11]. В останні роки в діагностиці стану вегетативної нервової системи спортсменів поряд із традиційними методами набули поширення методи визначення варіабельності серцевого ритму (ВСР), які дозволяють отримати інформацію про механізми регуляції кровообігу і організму в цілому, отже, можуть служити показниками адаптації до тренувальних й змагальних навантажень [4, 6]. Таким чином, метою роботи було вивчення характеру вегетативної адаптації до швидко-силових фізичних навантажень у різні фази ОМЦ, а також ранні симптоми вегетативної дезадаптації у жінок, які займаються важкою атлетикою та тхеквондо.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами було проведено обстеження 51 спортсменки віком від 15 до 28 років, які займалися важкою атлетикою (n=18) та тхеквондо (n=33) у

спеціалізованих ДЮСШ м. Дніпропетровська та Дніпропетровської області. До контрольної групи увійшли 28 жінок відповідного віку, які не займалися в спортивних секціях, а обсяг фізичних навантажень відповідав навчальним програмам з фізвиховання загальноосвітніх та вищих навчальних закладів.

На момент початку обстеження спортсменки, які займалися важкою атлетикою, мали спортивний стаж $5,8 \pm 0,9$ року, спортсменки-тхеквондистки – $5,7 \pm 0,6$ року. Тривалість тренувальних занять на тиждень серед важкоатлеток складала в середньому $9,1 \pm 0,6$ години, серед тхеквондисток – $7,6 \pm 0,6$ години на тиждень.

Комплексне обстеження проводили на загальнопідготовчому етапі базового мезоциклу річної підготовки спортсменок двічі (в постменструальну (6-10 дні) і в постовуляторну фази (20-26 дні) менструального циклу обстежуваних). Біоелектрична активність серця вивчалась за допомогою методу ЕКГ. Реєстрація ЕКГ здійснювалася в 12 загальноприйнятих відведеннях (I, II, III – стандартні, AVR, AVL, AVF – однополюсні відведення від кінцівок, V_1 - V_6 – однополюсні грудні відведення) за загальноприйнятою методикою за допомогою діагностичного автоматизованого комплексу «Кардіо+». Вивчення функціонального стану вегетативної нервової системи та механізмів адаптації організму до фізичних навантажень проводилось за допомогою комп'ютерної методики аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР) [4]. У проведеному нами дослідженні аналіз ВСР проводився відповідно до міжнародних стандартів [4] з використанням автоматизованого діагностичного комплексу «Кардіо+», розробленого на базі НПП «Метекол» у м. Ніжин, який має держреєстрацію за № 775/99 від 14.06.99 р. Для аналізу ВСР реєстрацію ЕКГ здійснювали у 2 стандартному відведенні протягом 5 хвилин у стані відносного фізіологічного спокою та після дозованого фізичного навантаження на велоергометрі. Для оцінки отриманих результатів як стандарти були використані методичні рекомендації МОЗ України [4], а також розроблені Р. М. Баєвським рекомендації щодо інтегральної оцінки ВСР [2]. Отримані результати оброблялись за допомогою методів варіаційної статистики, з використанням програми STATISTICA 6.0 [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними ЕКГ було встановлено, що у тхеквондисток та важкоатлеток частіше спостерігалась брадикардія (63,2% та 30,2% проти 10,3% у жінок контрольної групи, $p < 0,05$), натомість тахікардія була статистично частіше у неспортсменок (5,2% та 10,3% проти 23,5% відповідно, $p < 0,05$). Збільшення тривалості зубця Р та інтервалу PQ у спортсменок зумовило більшу величину у них інтервалу RR ($984 \pm 25,1$ мс у тхеквондисток та $975,4 \pm 30,7$ мс у важкоатлеток) у порівнянні з жінками, які спортом не займалися ($816 \pm 24,5$ мс, $p < 0,05$). Така різниця в обраних групах пов'язана зі зміною впливу регулюючих серцеву діяльність систем: симпатико-парасимпатичного впливу, що в цілому відображає співвідношення дії центрального та автономного контурів регуляції. Зміна положення електричної вісі серця у вертикальному напрямку спостерігалось у 35% обстежених тхеквондисток та у 15,9% неспортсменок, $p < 0,05$. Середнє значення інтервалу QT, який відображає систолу шлуночків, мало суттєві відмінності у групах порівняння та становило у тхеквондисток та жінок-неспортсменок відповідно $392 \pm 4,3$ мс і $358 \pm 4,9$ мс ($p < 0,05$).

При оцінці показників ВСР у спортсменок виявлено більший вплив на їх серцево-судинну систему периферичного контуру регуляції, а також збільшення активності парасимпатичної частини вегетативної нервової системи (RMSSD та рNN50 спортсменок дорівнювали $104,0 \pm 4,9$ мс та $59,0 \pm 3,2$ мс у тхеквондисток і $78,0 \pm 9,3$ мс та $46,5 \pm 5,0$ мс у важкоатлеток, а у неспортсменок $45,0 \pm 4,9$ мс та $21,8 \pm 3,8$ мс відповідно, $p < 0,05$). На цей факт також вказує збільшення Мо, який говорить про автономну роботу синусового вузла, у спортсменок ($1068 \pm 37,7$ мс у тхеквондисток та $1005 \pm 47,8$ мс у важкоатлеток) в порівнянні з жінками контрольної групи ($809 \pm 34,6$ мс, $p < 0,05$). При дослідженні регулюючої дії на серцево-судинну систему з боку центральної ланки встановлено зниження впливу як гуморальної (за вегетативним показником ритму, який складав $2,2 \pm 0,2$ $1/c^2$ у тхеквондисток та $2,9 \pm 0,4$ $1/c^2$ у важкоатлеток), так і підкоркової регуляції (за показником адекватності процесів регуляції (ПАПР) – $34,8 \pm 2,7$ $\%/c$ у тхеквондисток та $38,8 \pm 4,0$ $\%/c$ у важкоатлеток) у спортсменок у порівнянні з неспортсменками ($4,8 \pm 0,4$ $1/c^2$ та $60,3 \pm 4,1$ $\%/c$ відповідно, $p < 0,05$).

Спектральний аналіз ВСР вказав на збільшення показників парасимпатичного (HF, HFn) та зменшення показників симпатичного впливу (LF, LFn) спортсменок у порівнянні з неспортсменками ($p < 0,05$), що демонструє таблиця 1.

Таблиця 1

**Порівняння спектральних показників
варіабельності серцевого ритму
спортсменок та жінок контрольної групи
(M±m)**

Показник	Контрольна група, n=28	Важкоатлетки, n=18	Тхеквондистки, n=33
TP, мс ²	3568±144	3787±266	5839±162*
LF, мс ²	430±36,8	392±28,8*	418±54,9
LFn, %	51,4±4,0	46,6±6,7	43,8±4,6*
HF, мс ²	420±44,1	485±33,8*	584±43,6*
HFn, %	47,6±4,0	52,4±6,7	54,1±4,6
LF/HF	1,47±0,2	1,6±0,4	1,5±0,3

Примітка: * - $p < 0,05$

При цьому у 63,6% тхеквондисток зареєстрована перевага тону парасимпатичної нервової системи (ПСНС), що спостерігалось частіше, ніж у контрольній групі, де збільшення тону ПСНС відмічалась у 48,1% випадків ($p < 0,05$), що свідчить про економізацію серцевої діяльності у спортсменок.

Про більші функціональні можливості та адаптаційні резерви серця у спортсменок говорить менша величина у них інтегрального показника напруженості регуляторних систем, яка була на рівні $36,4 \pm 4,8$ $\%/c^2$ у тхеквондисток та $53,5 \pm 10,2$ $\%/c^2$ у важкоатлеток у порівнянні з контрольною групою – $118 \pm 14,5$ $\%/c^2$, $p < 0,05$.

Детальний аналіз змін показників ВСР з ростом спортивної кваліфікації вказав на статистично значуще ($p < 0,05$) зростання у більш досвідчених спортсменок показників автономізації та парасимпатичної регуляції серцево-судинної діяльності (RMSSD, рNN50, Мо, HF), зниження величини показників центрального контуру регуляції та симпатичного впливу (АМо, ПАПР, LF) та зниження інтегрального показника симпатико-парасимпатичного впливу (LF\HF), про що свідчить таблиця 2.

Спектральний аналіз ритму серця жінок контрольної групи також вказав на зміну співвідношення високочастотних та низькочастотних хвиль спектру, що також говорить про зростання ролі ПСНС у регуляції серцево-судинної системи у спортсменок з ростом кваліфікації ($p < 0,05$). Так, тхеквондистки першого розряду мали HFn на рівні 44% та LFn – 56%, КМС – 58% та 42%, МС – 84% та 16% відповідно; важкоатлетки ж першого розряду мали HFn на рівні 47% та LFn – 53%, КМС – 49,8% та 50,2%, МС – 70,8% та 29,2% відповідно. Збільшення ролі ПСНС та

автономного контуру регуляції діяльності серцево-судинної системи спортсменок, на нашу думку, зумовлено впливом систематичних занять обраним видом спорту та може свідчити про довготривалу адаптацію організму жінок до фі-

зичних навантажень. Про це також свідчить аналогічна статистично значуща ($p < 0,05$) динаміка обраних показників ВСР з ростом загального стажу занять.

Таблиця 2

Динаміка показників ВСР із ростом спортивної кваліфікації (M±m)

Показник	Важкоатлетки, n=18			Тхеквондистки, n=33		
	1 розряд	КМС**	МС**	1 розряд	КМС	МС
RMSSD, мс	67,8± 8,9*	68,8± 20,2	109,8± 21,5	85,1± 14,5*	128,2± 12,3	108,2± 15,2
pNN50, мс	42,0±5,8*	39,2±10,3	64,8±8,8	49,6±4,6*	68,0±4,4	65,2±6,8
Mo, мс	992,3±38,7*	949,6±43,3	1100,8±44,3	1063,3± 54,9	1098,7± 69,5	1026,2± 80,1
ПАПР, %/с	41,4±4,7*	40,9±4,9	31,1±3,6	38,7±3,3*	31,6±4,2	26,9±2,2
АМо, %	18,5±11,0	7,9±1,1	16,6±11,0	27,5±8,9*	15,3±6,3	5,7±0,3
LF, мс ²	407,8±38,9*	419,2± 43,7	326,1± 27,7	504,4± 83,9*	375,2 ±83,7	201,1 ±27,7
HF, мс ²	360,9±59,4*	277,2±34,3	991,2±105,1	490± 85,1*	518,3± 74,2	1052,3± 286,1
LF/HF	1,9±0,4*	1,6±0,6	0,9±0,2	1,9±0,4*	1,3±0,5	0,2±0,04

Примітки: * - $p < 0,05$; ** - КМС – кандидати в майстри спорту, МС – майстри спорту

Дослідивши динаміку ВСР у групах спортсменок з різним тижневим тренувальним навантаженням, ми дійшли висновку про централізацію регуляції та збільшення впливу симпатичної нервової системи (СНС) на діяльність серцево-судинної системи зі зростанням тренувань більш як десять годин на тиждень. Так, SDNN, LF та LF\HF тхеквондисток зростали до 191±58,7 мс, 578±50,5 мс² та 1,91±0,4 при навантаженні більше десяти годин у порівнянні з 71,8±15,9 мс, 348±52 мс² та 1,2±0,2 відповідно в групі з тренувальним навантаженням менше десяти годин на тиждень ($p < 0,05$). У важкоатлеток зростали АМо з 7,1±0,5% до 29,3±11,9%, LF – з 281,1±46,1 мс² до 595,0±86,3 мс² та показник симпатико-парасимпатичного співвідношення (LF\HF), який також зростав з 1,1±0,3 до 2,5±0,7 ($p < 0,05$). Вищезазначені факти свідчать про зростання показників дезадаптації при збільшенні тижневого тренувального навантаження більше десяти годин.

При аналізі динаміки показників ВСР у відповідь на дозоване фізичне навантаження основними статистично значущими ($p < 0,05$) змінами були: зниження ролі автономного контуру регуляції та ПСНС за показниками Mean, RMSSD, pNN50, HF, LF\HF; зниження ролі синусового вузла в регуляції серцевої діяльності за показником Mo; активацію СНС за показниками TP, VLF, LF, LF\HF. Особливу увагу викликає збільшення індексу напруження регуляторних систем (ІНРС) з 36,4±4,8 %/с² до 108±23,2%/с² у тхеквондисток та з 53,5±10,2 %/с²

до 131,7±28,6%/с² у важкоатлеток, що вказує на напруження процесів адаптації регуляторних систем. Це дає змогу використовувати ці показники як маркери термінових адаптаційних змін організму у відповідь на фізичне навантаження. Наявність статистично значущого ($p < 0,05$) сильного кореляційного зв'язку ($R > 0,6$) між показниками RMSSD, pNN50, Mo, АМо, ПАПР та ІНРС дає змогу застосовувати їх для діагностики ранніх ознак гострого фізичного перенапруження регулюючих серцеву діяльність систем.

Великий інтерес викликало дослідження показників довготривалої та термінової адаптації серцево-судинної системи в динаміці оваріально-менструального циклу (ОМЦ) спортсменок. Досліджуючи показники ЕКГ тхеквондисток в обраних для аналізу фазах ОМЦ, ми отримали статистичне ($p < 0,05$) зменшення інтервалу RR з 984±25 мс у постменструальній фазі до 932±23,6 мс у постовуляторній, при цьому тривалість комплексу QRS збільшувалась з 91,5±1,4 мс до 94,6±1,8 мс, а тривалість сегментів PQ та ST зменшувалась з 158±3,2 мс до 145±2,1 мс та з 144±7,3 мс до 121±3,7 мс відповідно. При дослідженні показників ЕКГ важкоатлеток у різних фазах ОМЦ було встановлено статистичне ($p < 0,05$) зменшення інтервалу RR з 975,4±30,7 мс у постменструальній фазі до 933,2±20,1 мс у постовуляторній, що відбувалось за рахунок зменшення тривалості ST з 142,4±5,2 мс до 123,7±3,1 мс відповідно.

Зміни сегменту PQ тхеквондисток пояснюються зменшенням впливу ПСНС в другу половину ОМЦ. Так, HF і рNN50 статистично ($p < 0,05$) зменшувалися у поствуляторну фазу. Також у другій половині циклу відмічалось збільшення ПАПР, що вказує на централізацію процесів регуляції. При цьому зростає і показник ІНРС, що говорить про більшу напругу процесів регуляції в цій фазі ОМЦ. Зменшення інтервалу RR важкоатлеток, що відображує збільшення частоти серцевих скорочень у другу половину ОМЦ, говорить про збільшення впливу СНС у цей період. Доказом цього є статистичне ($p < 0,05$) збільшення АМо з $14,9 \pm 4,6$ % у постменструальній фазі до $15,9 \pm 3,9$ % у поствуляторній. Також у другій половині циклу відмічалось збільшення ПАПР з $38,8 \pm 4,0$ %/с до $43,9 \pm 2,8$ %/с, що також вказує на централізацію процесів регуляції.

Досліджуючи показники термінової адаптації тхеквондисток у динаміці ОМЦ, ми встановили зменшення RMSSD з $44,3 \pm 6,9$ мс у постменструальній фазі до $32,2 \pm 4,8$ мс у поствуляторній, рNN50 – з $16,8 \pm 3,9$ мс до $8,0 \pm 2,1$ мс, Мо – з 697 ± 26 мс до $657 \pm 17,8$ мс, HF з $326 \pm 80,7$ мс² до $176 \pm 4,6$ мс² та зростання LF\HF з $3,2 \pm 0,3$ до $3,9 \pm 0,2$ відповідно, що загалом вказує на зниження активності ПСНС у другій половині ОМЦ. При цьому ПАПР статистично зростає у відповідних фазах з $57,1 \pm 5,7$ %/с до $66,3 \pm 4,3$ %/с, що говорить про більшу роль центральної ланки регуляції у поствуляторній фазі ОМЦ. При ретельному дослідженні показників термінової адаптації важкоатлеток у динаміці ОМЦ було встановлено зменшення рNN50 з $17,4 \pm 3,7$ мс у постменструальній фазі до $8,7 \pm 2,8$ мс у поствуляторній, Мо – з $720,7 \pm 30,2$ мс до $677,2 \pm 21,6$ мс, HFn з $40,2 \pm 6,8$ % до $20,4 \pm 0,6$ % та зростання LF\HF з $2,6 \pm 0,4$ до $3,8 \pm 0,1$ відповідно, що загалом вказує на зниження активності ПСНС у другій половині ОМЦ. Натомість показники впливу СНС зростали у другій половині циклу: LF – з $486,6 \pm 58,2$ мс² до $674,2 \pm 28,7$ мс², LFn – з $58,8 \pm 6,8$ % до $78,6 \pm 0,6$ %. При цьому SDNN статистично зростає у відповідних фазах з $77,6 \pm 15,9$ мс до $111,4 \pm 12,4$ мс, що говорить про

більшу роль центральної ланки регуляції в поствуляторній фазі ОМЦ.

ВИСНОВКИ

1. Ознаками довготривалої адаптації спортсменок до швидко-силових навантажень за даними ЕКГ та ВСР є брадикардія за рахунок збільшення тривалості сегменту PQ, що пов'язано зі зміною впливу регулюючих серцеву діяльність систем: більшим впливом периферичного контуру регуляції (синусового вузла), а також збільшенням активності парасимпатичної частини вегетативної нервової системи при зниженні впливу як гуморальної, так і підкоркової регуляції та, як наслідок, симпатичної активності. Це говорить про більші функціональні можливості та адаптаційні резерви серця у спортсменок, на що також вказує менша величина у них інтегрального показника напруженості регуляторних систем у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$).

2. До ознак термінової адаптації до швидко-силових навантажень за даними ВСР належать: зниження ролі автономного контуру регуляції та ПСНС за показниками Mean, RMSSD, рNN50, HF, LF\HF; зниження ролі синусового вузла в регуляції серцевої діяльності за показником Мо; активація СНС за показниками TP, VLF, LF, LF\HF. Особливу увагу викликає збільшення індексу напруження регуляторних систем (ІНРС), що вказує на напруження процесів адаптації регуляторних систем. Це дає змогу використовувати ці показники як маркери термінових адаптаційних змін організму у відповідь на фізичне навантаження. Наявність статистично значущого ($p < 0,05$) сильного кореляційного зв'язку ($R > 0,6$) між показниками RMSSD, рNN50, Мо, АМо, ПАПР та ІНРС дає змогу застосовувати їх для діагностики ранніх ознак гострого фізичного перенапруження регулюючих серцеву діяльність систем.

3. Дослідження показників ЕКГ та ВСР у динаміці ОМЦ вказало на збільшення ролі СНС, центрального контуру регуляції та зменшення впливу ПСНС та синусового вузла в регуляції серцево-судинної діяльності у поствуляторній фазі в порівнянні з постменструальною.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамов С. В. Оцінка функціонального стану серцево-судинної системи юних спортсменок, які займаються циклічними видами спорту / С.В. Абрамов, А.С. Почепня, А.І. Послайко // Медичні перспективи. – 2001. – Т. VI, № 1. – С. 110-114.
2. Баевский Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клини-

ческого применения / Баевский Р.М., Иванов Г.Г. – М.: Москва, 2000. – 60 с.

3. Белоцерковский З.Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов / Белоцерковский З. Б. – М.: Советский спорт, 2005. – 312 с.

4. Бобров В.О. Дослідження варіабельності серцевого ритму у кардіологічній практиці: [метод. рекомендації] / Бобров В. О., Чубучний В. М., Дзяк В. Г. – К., 1999. – 24 с.

5. Бойчук Т.В. Стан провідної системи серця у спортсменів / Т.В. Бойчук, О.М. Лібрик, М.Г. Голубева // Спортивна медицина. – 2006. – № 1. – С. 10-12.

6. Коваленко С.О. Індивідуальні особливості хвильової структури серцевого ритму при дозованому фізичному навантаженні / С.О. Коваленко // Спортивна медицина. – 2006. – № 1. – С. 3-9.

7. Ландырь А.П. Особенности адаптации миокарда к нагрузке у детей, занимающихся спортом, по данным ЭКГ нагрузочного теста / А. П. Ландырь // Спортивная медицина. – 2006. – №2. – С. 15-18.

8. Перхуров А.М. Принципы построения функционально-диагностического исследования спортсменов, имеющего донозологическую направленность (Методическое пособие для врачей кабинетов функциональной диагностики и врачей по спорту) / Пе-

рхуров А.М. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2007. – 76с.

9. Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных / Халафян А.А. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.

10. Шевченко И.Н. Диагностика и коррекция вегетативного дисбаланса у спортсменок сложнокоординативных видов спорта / И.Н. Шевченко // Запорожский медицинский журнал. – 2008. – Т. 50, № 5. – С. 103-105.

11. Andre E. Heart rate variability in athletes / E. Andre, B. Seps, F. Beckers // Sport. Med. – 2003. – Vol. 33, N 12. – P. 889-919.

12. Earnest C. P. Relation between physical exertion and heart variability characteristics in professional cyclists during Tour Spain / C. P. Earnest, R. Jurca, T. S. Church // Sport. Med. – 2004. – Vol. 38. – P. 568-575.

13. Mourot L. Decrease in heart rate variability with overtraining: Assessment by the Pioncare plot analyses / L. Mourot, M. Bouhaddi, S. Perrey // Clin. Physiol. Funct. Imag. – 2004. – Vol. 24, N 1. – P. 10-18.



УДК 616.716-018.44-002-008.811.9-036.1

М.П. Комський

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМІЄЛИТУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

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

Ключові слова: *деструктивна форма хронічного одонтогенного запального процесу нижньої щелепи, деструктивно-продуктивна форма одонтогенного запального процесу нижньої щелепи, хронічний остеомієліт нижньої щелепи, нижня щелепа*

Key words: *destructive form of chronic odontogenous inflammatory process of lower jaw, destructively-productive form of odontogenous inflammatory process of lower jaw, chronic osteomyelitis of lower jaw, lower jaw*

Актуальність теми. Проблема лікування хворих із запальними захворюваннями щелепно-лицьової локалізації стає все більш значущою, займаючи одне з перших місць у хірургічній стоматології і щелепно-лицьової хірургії. Такі пацієнти складають до 60% пацієнтів, що звертаються по стоматологічну допомогу на догоспі-

Резюме. *Робота посвячена клінічним особливостям течения деструктивной и деструктивно-продуктивной форм хронических одонтогенных воспалительных процессов нижней челюсти, позволяет проводить дифференциальную диагностику форм хронического остеомиелита нижней челюсти и на этом основании планировать адекватную терапию.*

Summary. *The work is devoted to the clinical features of destructive and destructively-productive forms of the chronic odontogenous inflammatory processes of lower jaw. It allows to conduct differential diagnostics of forms of chronic osteomyelitis of low jaw and on this ground to perform scheduled adequate therapy.*

тальному етапі, а понад 50%-70% ліжкового фонду стаціонарів зайняті хворими із гнійними захворюваннями в щелепно-лицьової ділянці [1,7,10].

В останні десятиліття помітно збільшується кількість осіб з атиповими або тяжко перебігаючими формами даної патології, що нерідко

приводить до розвитку ускладнень із летальними результатами і до значної втрати працездатності, а іноді й інвалідності [3,6,8,9,11,12].

У зв'язку з вищевикладеним, метою даної роботи стало визначення клінічних особливостей перебігу тяжких форм хронічного одонтогенного остеомієліту нижньої щелепи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проаналізовані результати лікування 117 хворих, що лікувались із приводу хронічної стадії одонтогенного остеомієліту нижньої щелепи.

Для детального клініко-статистичного аналізу нами була використана статистична технологічна карта [4], що освітлювала клініко-статистичні дані, що характеризують медико-соціальний і демографічний статус хворих, особливості надання медичної допомоги на етапах лікування, кількість і структуру післяопераційних ускладнень, тривалість перебування хворого на ліжку і втрати працездатності, як параметри, що характеризують клінічну ефективність хірургічного лікування. Програма для комп'ютерної обробки даних клініко-статистичного дослідження створена відповідно до ГОСТ 19-002-80 «Схема алгоритмів і програм». Всі отримані результати статистично оброблялися методами варіаційної статистики [2,5] на персональному комп'ютері Pentium-4 з використанням пакету прикладної статистики Stat Soft Inc, що ліцензіював (1999) «Statistica for Windows».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За період з 2000 по 2008 роки на стаціонарному лікуванні в Дніпропетровському міському хірургічному Центрі патології голови і шиї перебувало 117 хворих із тяжкими проявами хронічного одонтогенного остеомієліту нижньої щелепи.

Серед них було 90 (76,9%) чоловіків і 27 (23,1%) жінок. Вік цих пацієнтів складав $38,07 \pm 3,25$ року. Захворювання переважно характеризувалося гіпергіческою запальною реакцією. У всіх хворих встановлено одонтогенне джерело інфекції.

Анамнез хвороби показав, що 52 (44,5%) чоловіки госпіталізовано у стаціонар із хронічною стадією одонтогенного остеомієліту нижньої щелепи.

За даними анамнезу, у цих хворих захворювання перебігало без яскраво виражених ознак запалення і характеризувалося слабо вираженим больовим синдромом. У інших 17 пацієнтів із первинно - хронічним перебігом захворювання

нами не встановлена в анамнезі гостра стадія остеомієліту або симптоми гострого одонтогенного запалення. Всі ці хворі поступали в стаціонар під наше спостереження в хронічній стадії одонтогенного остеомієліту.

Загальний стан у 105 (89,7%) хворих був задовільним, у 12 (10,3%) чоловік – середньотяжким. Температурна реакція у 43 (36,8%) хворих була в межах субфебрильних цифр, у 51 (43,6%) пацієнта захворювання перебігало без підвищення температури тіла. У 23 (19,7%) чоловік наголошувався періодичний підйом температури тіла, особливо вечірньої пори.

Хворі, як правило, були бліді, часто дратівливі. У них наголошувалося підвищене потовиділення, пульс у 38 (32,5%) чоловік був прискорений. Почастішання пульсу до 90 - 100 ударів в хвилину спостерігалось у 14 (11,9%) чоловік.

Локальна симптоматика захворювання була виражена слабо (табл.1, 2, 3). У 76 (65,4%) спостерігалось вираженість набряку, у 18 (15,4%) набряк був різко виражений, у 18 (15,4%) набряк був слабо вражений, а у 5 (3,8%) хворих набряку не було. У всіх хворих був різною мірою виражений інфільтрат у ділянці остеомієлітичного вогнища ($2,72 \pm 0,34$ см). Консистенція інфільтрату у 58 (50%) хворих була туга, у 49 (42,3%) – тестовата, а у 9 (7,7%) – інфільтрату не було. Колір інфільтрату у 54 (46,2%) був слабо гіперемований, у 18 (15,4%) – гіперемований, а у 41 (38,4%) хворого колір інфільтрату не змінювався. Стан регіонарних лімфатичних вузлів був таким: збільшені і рухливі на боці ураження – у 58 (50%) хворих, збільшені і помалорухливі на боці ураження – у 49 (42,3%), а незбільшені – у 9 (7,7%). На рентгенограмі нижньої щелепи у 105 (90,5%) хворих була перебудова структури ділянки кістки з наявністю секвестральних капсул, у 8 (7,1%) – виражені вогнища деструкції кістки, а у 3 (2,4%) випадках – нерівні, порозі ділянки кістки. Наявність зовні - і внутрішньоротових свищів із гнійним відділюваним виявлено у 58 (50%) хворих.

Рентгенографічна картина даного захворювання по характеру і об'єму ураження була достатньо різноманітною. За клініко-рентгенографічними ознаками серед наших хворих було виділено 2 підгрупи:

I - з деструктивною (секвеструючою) формою - 106 (91,4%) чоловік.

II - з деструктивно-продуктивною (рарефікуючого) формою - 11 (9,6%) чоловік.

Таблиця 1

Виразеність місцевих симптомів у процесі лікування ХООНЧ

Кількість хворих	Рєєстровані показники								
	виразеність набряку (%)				розмір інфільтрату (см.)	консистенція інфільтрату (%)			
	різко виражений	виражений	слабо виражений	немає		дерев'янистий	тугий	тестоватий	немає
117	15,4	65,4	15,4	3,8	2,72± 0,34	0	50,0	42,3	7,7

Продуктивна (гіперпластична) форма нами не спостерігалася, але в обох підгрупах були пацієнти з різним ступенем вираженості продуктивної реакції окістя і перифокальних від-

ділів кости. Нами це розцінювалося як розлита реакція окістя і кістки на гнійний, некротичний або негнійний процес у кістці, тобто на остеомиєлітичне вогнище і різний їх патоморфоз.

Таблиця 2

Виразеність місцевих симптомів у процесі лікування ХООНЧ

Кількість хворих	Рєєстровані показники							
	колір інфільтрату (%)				стан регіонарних лімфатичних вузлів (%)			
	різка гіперемія	гіперемія	слабка гіперемія	немає	збільшені з обох сторін, помалорухливі	збільшені, малорухливі	збільшені, рухливі	немає
117	0	15,4	46,2	38,4	0	42,3	50,0	7,7

Перебіг деструктивної (секвеструючої) форми остеомиєліту характеризувався тривалістю захворювання від 3-4 місяців до 2 років із періодичними загостреннями. У 9 ослаблених хворих у віці, старшому за 50 років, на тлі супутніх захворювань гнійний-запальний процес у нижній щелепі розвивався поволі, і секвестрація перебігала мляво протягом довгого часу. Як правило, хронічний перебіг остеомиєліту спостерігався у

них із самого початку захворювання. Для 6 з цих пацієнтів був характерний регіонарний лімфаденіт. У 79 з 106 хворих цієї підгрупи діагностований осередковий, у 27 хворих - дифузний остеомиєліт нижньої щелепи. Клінічно у 63 хворих визначався виражений інфільтрат у ділянці ураженої ділянки щелепи, у 53 пацієнтів - свищі з незначним гнійним відокремлюваним і у 53 - втягнуті рубці на місці існуючих свищів.

Таблиця 3

Виразеність місцевих симптомів у процесі лікування ХООНЧ

Кількість хворих	Рєєстровані показники							
	рентгенограма щелепи (%)				наявність свища і його виділення (%)			
	перебудова структури ділянки кістки з наявністю секвестральних капсул	виражені вогнища деструкції кістки	нерівні, порозі ділянки кістки	немає	є жовтувате виділення	є зеленувате виділення	є серозне виділення	немає
117	90,5	7,1	2,4	0	7,1	19,1	23,8	50

Для всіх 27 пацієнтів з дифузним ураженням щелепи була характерна "повзуча" форма остеомиєліту. Незважаючи на адекватне лікування і радикальні оперативні втручання, процес супро-

воджувався деструкцією значних ділянок тіла і гілки щелепи, втратою великої кількості зубів і кісткової тканини. На рентгенограмах наголошувалися множинні вогнища деструкції і сек-

вестри різних розмірів. У 12 з цих хворих, неодноразово оперованих, спостерігався патологічний перелом нижньої щелепи і продовження деструктивного процесу.

Для більшості хворих із деструктивною формою хронічного одонтогенного остеомієліту була характерною відсутність періостальної реакції і чіткої зони демаркації, і лише у 6 з них відмічена продуктивна реакція окістя.

ВИСНОВКИ

1. Хронічний одонтогенний остеомієліт нижньої щелепи характеризувався млявим, гіпергічним перебігом. Атипові клінічні прояви зумовили невстановлений діагноз у гострій стадії захворювання на дошпитальному етапі майже у половини хворих. Це привело до неефективного медикаментозного і хірургічного лікування. Повноцінну терапію в гострій стадії захворювання отримала лише одна третина хворих, решта пацієнтів вперше була госпіталізована тільки при

черговому загостренні на 3-6 місяці від початку запального процесу. Понад половину хворих страждали деструктивно-продуктивною формою хронічного одонтогенного остеомієліту, в інших встановлена деструктивна форма захворювання.

2. Для деструктивних форм була властива тривалість захворювання до 2 років, з "млявою" секвестрацією, тривалий час були відсутні періостальна реакція і зона демаркації. В окремих хворих також встановлені безсвищеві форми захворювання, при цьому рентгенологічно секвестри не визначалися. При дифузних ураженнях, незважаючи на радикальні оперативні втручання і адекватне медикаментозне лікування, спостерігався прогрес процесу з ураженням обширних ділянок нижньої щелепи, що іноді супроводжувалося патологічним переломом. У частини хворих спостерігали безсвищеві форми, в окремих пацієнтів - "повзучий" характер процесу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бажанов Н.Н., Александров М.Т. Применение методов лазерной флуоресцентной диагностики в гнойной хирургии // *Стоматология*. – 2002. – Т.81, №1. – С. 48-51.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика.- М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Егорова О.А. Исходы лечения одонтогенного медиастинита и выживаемость больных на отдаленных этапах наблюдения // *Материалы междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов*. – Санкт-Петербург, 2002. – С.56-57.
4. Комский М.П., Малевич О.Е. Определение тяжести гнойно-воспалительного процесса челюстно-лицевой локализации // *Вісник стоматології*. – 2005.- №1.- С. 45-48.
5. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. ВУЗов. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: Высш. шк., 1990. - 352 с.
6. Применение медицинского озона в комплексном лечении хронических и вялотекущих инфекционно- воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Агапов В.С., Шулаков В.В., Смирнов С.Н. и др. // *Клиническая стоматология*. – 2002. – №2. – С. 22-25.
7. Робустова Т.Г. Динамика частоты и тяжести одонтогенных воспалительных заболеваний за 50 лет // *Стоматология*. – 2007. – №3. – С. 63-66.
8. Царев В.Н., Ушаков Р.В. Антимикробная терапия в стоматологии. – М: МИА, 2004. – 143с.
9. Шаргородский А.Г. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи. – М.: Геотар-Мед, 2002. – 352с.
10. Шаргородский А.Г. Профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи и их осложнений в стоматологических поликлиниках // *Труды VII Всероссийского съезда стоматологов*. – М., 2001. – С. 126-128.
11. Renton T.F., Danks J., Rosenfeld J.V. Cerebral abscess complicating dental treatment. Case report and review of the literature // *Austral. Dent. J.* – 1996. – Vol. 41, N 1. – P. 12-15.
12. Sayed Y., Dousary S. Deep-neck space abscesses // *J. Otolaryngol.* – 1996. –Vol. 25, N4. – P. 227-233.



Г.В. Штомпель

ДИНАМІКА СТАНУ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ В ПОРОЖНИНІ РОТА У ДІТЕЙ 3-6 РОКІВ м. ДНІПРОПЕТРОВСЬКА

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

Ключові слова: карієс зубів, адаптаційно-компенсаторні реакції, антиоксидантна система, імунологічна реактивність, неспецифічна резистентність

Key words: dental caries, adaptation-compensatory reactions, antioxidant system, immunologic reactivity, nonspecific resistance

Резюме. Проведенные исследования определили сниженный уровень адаптационно-компенсаторных реакций и функциональной активности АОС, что отражается на состоянии иммунологической реактивности и неспецифической резистентности в полости рта у детей 3-6 лет. Установленные изменения поддаются коррекции путем применения разработанного лечебно-профилактического комплекса.

Summary. The conducted researches defined the lowered level of adaptation-compensatory reactions and functional activity of antioxidant system which is reflected in condition of immunologic reactivity and nonspecific resistance in the oral cavity of children, aged 3-6 years. The established changes is possible to correct applying the developed treatment-and-prophylactic complex.

Загально визнаним є той факт, що в процесі розвитку карієсу зубів беруть участь безліч внутрішніх і зовнішніх факторів, які впливають на різних етапах онтогенезу дитини [1, 7, 8, 10, 11, 12]. Організм дитини, у зв'язку з постійним ростом, є функціонально нестабільним, а його адаптаційні системи недостатньо сформовані [3]. Тому несприятливі зовнішні впливи, такі як забруднене екологічне середовище, неповноцінне харчування, продукти сучасних біотехнологій, психічні й фізичні навантаження, наносять шкоду дитячому організму, який розвивається, що супроводжується порушенням формування, а потім і функціонування імунної системи та проявляється неспроможністю захисно-адаптаційних механізмів, зниженням специфічних і неспецифічних захисних сил організму. І все це призводить до виникнення патологічних змін у різних органах та системах дитини, в тому числі й у ротовій порожнині, спричиняючи та ускладнюючи розвиток карієсу зубів [5, 6, 9].

Тому очевидно є необхідність включення до комплексу лікувально-профілактичних заходів у дітей дошкільного віку засобів, що покращують адаптаційно-компенсаторні реакції, нормалізують загальний стан організму дитини та забезпечують оптимальні умови для розвитку твердих тканин зубів й підвищують їх резистентність до дії карієсогенних чинників.

Метою даного дослідження стало визначення рівня адаптаційно-компенсаторних реакцій, функціональної активності антиоксидантного захисту, стану імунологічної реактивності та неспецифічної резистентності в порожнині рота у дітей

дошкільного віку м.Дніпропетровська, для обґрунтування стоматологічних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Згідно з поставленою метою нами були проведені лікувально-профілактичні заходи та динамічне спостереження за 160 дітьми дошкільного віку (3-6 років) протягом двох років. Всі діти були розподілені за віком (по 40 осіб у кожній віковій групі) та на групи спостереження і порівняння. Окрім проведення клінічних обстежень, у дітей досліджували ротову рідину з визначенням вмісту лізоциму [4], концентрації секреторного імуноглобуліну А (Manchini G., Carbonara A.O., Heremans G.J., 1965 в модифікації Simmons P., 1971), активності каталази [2] та оцінювали зарядовий стан клітин букального епітелію за методикою Денъги О.В. (1997).

Обробку результатів досліджень проводили з використанням загальноприйнятих методів математичної статистики. Для визначення достовірності відмінностей порівнюваних величин використовували критерій Стьюдента.

Всі діти здійснювали гігієну порожнини рота за допомогою профілактичної зубної пасти серії "Восход" № 26, що містить фторид натрію і ремінералізуючу суміш (комплекс мінералів із кальцієм і фосфором) та зубного еліксиру без спирту "Лізодент", до складу якого входять лізоцим, цетавлон і рибофлавін. Дітям груп спостереження, крім гігієнічних заходів, призначали курс розробленого лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК), який складається з рослинного адаптогена "Софора японська", що містить сто-

матотропні біофлавоноїди, та препарату кальцію "Кальцію цитрат".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення функціональної активності антиоксидантної системи (АОС) виявило низький вихідний рівень ферменту каталази ($0,122 \pm 0,006 - 0,141 \pm 0,008$ мкат/л) в ротовій рідині обстежених дітей у віці 3-6 років (табл. 1), що свідчить про неспроможність механізмів антиоксидантного захисту в цьому віковому періоді, в тому числі на тлі техногенного впливу, характерного для середовища перебування обстежуваного контингенту. Застосування місцевих засобів профілактики сприяло підвищенню активності ката-

лази у дітей в досліджуваних вікових групах. При цьому через 6 місяців у групах порівняння відзначалося підвищення цього показника на 20% ($p_1 < 0,05$). Дане явище, безсумнівно, зумовлено антиоксидантними властивостями рибофлавіну (вітаміну В2), що входить до складу гігієнічного ополіскувача "Лізодент". Разом із тим, у дітей 5 й 6 років у групах порівняння спостерігалось стійке підвищення активності каталази на всіх етапах дослідження ($p_1 < 0,05$), що, вірогідно, пов'язано також з формуванням механізмів антиоксидантної системи й підвищенням рівня її активності з віком.

Таблиця 1

Динаміка активності каталази в ротовій рідині у дітей 3-6 років, мкат/ л ($M \pm m$)

Вік, роки	Групи	Вихідний рівень	Через 6 місяців	Через 12 місяців	Через 24 місяці
3	спостереження	$0,122 \pm 0,006$	** $0,176 \pm 0,009^*$	** $0,198 \pm 0,010^*$	** $0,256 \pm 0,015^*$
	порівняння	$0,130 \pm 0,007$	** $0,152 \pm 0,008$	$0,147 \pm 0,007$	$0,145 \pm 0,007$
4	спостереження	$0,126 \pm 0,008$	** $0,185 \pm 0,009^*$	** $0,213 \pm 0,011^*$	** $0,268 \pm 0,014^*$
	порівняння	$0,133 \pm 0,007$	** $0,159 \pm 0,008$	$0,154 \pm 0,008$	$0,153 \pm 0,008$
5	спостереження	$0,130 \pm 0,007$	** $0,194 \pm 0,010^*$	** $0,249 \pm 0,012^*$	** $0,291 \pm 0,015^*$
	порівняння	$0,139 \pm 0,007$	** $0,165 \pm 0,008$	** $0,173 \pm 0,009$	** $0,189 \pm 0,009$
6	спостереження	$0,135 \pm 0,006$	** $0,197 \pm 0,010^*$	** $0,258 \pm 0,013^*$	** $0,299 \pm 0,016^*$
	порівняння	$0,141 \pm 0,008$	** $0,167 \pm 0,008$	** $0,184 \pm 0,009$	** $0,204 \pm 0,010$

Примітки: * - розходження достовірні ($p < 0,05$) по відношенню до групи порівняння, ** - розходження достовірні ($p_1 < 0,05$) по відношенню до вихідного рівня

Поряд із цим, застосування розробленого нами ЛПК сприяло більшою мірою підвищенню активності АОС у ротовій порожнині обстежуваних дітей. При цьому вже через 6 місяців достовірно щодо груп порівняння ($p < 0,05$) підвищився рівень активності ферменту каталази в ротовій рідині у дітей в усіх досліджених вікових групах, а за два роки спостереження – більш ніж у два рази відносно вихідних значень ($p_1 < 0,05$).

Дослідження факторів місцевого імунітету показало низький вихідний рівень секреторного імуноглобуліну А (SIgA) та лізоциму в ротовій

рідині в усіх вікових групах дітей (табл. 2), що, очевидно, пояснюється недостатньою сформованістю системи антимікробного захисту в порожнині рота у дітей 3-6 років.

Застосування місцевих засобів профілактики сприяло підвищенню показників місцевого імунітету у дітей в групах порівняння, що, напевно, зумовлено стимулюючою дією лізоциму в складі гігієнічного еліксиру. При цьому через 6 місяців рівень лізоциму підвищився на 35-43%, а вміст SIgA - на 17-22%. Однак дослідження ротової рідини дітей груп порівняння через 12 місяців встановило, у більшості випадків, близькі до

вихідного рівня й достовірно низькі стосовно груп спостереження ($p < 0,05$) значення цих показників. Разом із тим, деяке підвищення

активності лізоциму у дітей 5-, 6-літнього віку, можливо, пов'язано з віковими змінами місцевого імунітету.

Таблиця 2

Динаміка показників місцевого імунологічного статусу у дітей 3-6 років ($M \pm m$)

Вік, роки	Групи	Вміст лізоциму в ротовій рідині, од/л			Вміст SIgA в ротовій рідині, г/л		
		вихідний рівень	через 6 місяців	через 12 місяців	вихідний рівень	через 6 місяців	через 12 місяців
3	спостереження	15,23 ± 0,76	29,35 ± 1,47	28,31 ± 1,42*	0,32 ± 0,02	0,43 ± 0,03	0,42 ± 0,02*
	порівняння	17,61 ± 0,88	26,14 ± 1,31	17,84 ± 0,89	0,33 ± 0,02	0,40 ± 0,02	0,36 ± 0,02
4	спостереження	10,14 ± 0,51	20,48 ± 1,08	20,17 ± 1,06*	0,28 ± 0,01	0,38 ± 0,02	0,37 ± 0,02*
	порівняння	12,09 ± 0,60	18,34 ± 0,92	15,13 ± 0,80	0,29 ± 0,01	0,34 ± 0,02	0,31 ± 0,02
5	спостереження	11,02 ± 0,55	23,78 ± 1,19	25,16 ± 1,26*	0,31 ± 0,02	0,42 ± 0,02	0,41 ± 0,02*
	порівняння	12,72 ± 0,64	21,91 ± 1,09	19,37 ± 0,97	0,33 ± 0,02	0,39 ± 0,02	0,34 ± 0,02
6	спостереження	14,53 ± 0,73	29,18 ± 1,46	30,56 ± 1,61*	0,34 ± 0,02	0,45 ± 0,03	0,44 ± 0,03*
	порівняння	16,74 ± 0,88	25,71 ± 1,29	23,19 ± 1,16	0,36 ± 0,02	0,43 ± 0,03	0,36 ± 0,02

Примітка: * - розходження достовірні ($p < 0,05$) по відношенню до групи порівняння

Проведення лікувально-профілактичних заходів із застосуванням розробленого ЛПК, а також відповідних засобів гігієни дозволило більш істотно підвищити рівень місцевого антимікробного захисту в порожнині рота у дітей в усіх досліджуваних вікових групах. Так, через 6 місяців вміст лізоциму в ротовій рідині дітей груп спостереження більш ніж у два рази перевищував вихідний рівень, а через 12 місяців цей показник залишався стабільно високим і достовірно відрізнявся від такого в групі порівняння ($p < 0,05$). Аналогічна закономірність спостерігалась при вивченні динаміки вмісту SIgA в ротовій рідині дітей, що отримували розроблений нами ЛПК. При цьому через 6 місяців відзначалась тенденція до збільшення рівня SIgA у дітей груп спостереження, а через 12 місяців вміст SIgA в ротовій рідині вірогідно перевищував досліджуваний показник у групах порівняння ($p < 0,05$).

Встановлене більш істотне й стабільне підвищення активності лізоциму й вмісту SIgA в ротовій рідині дітей груп спостереження, можливо, зумовлено підвищенням секреції ротової рідини й зменшенням кількості мікрофлори в порожнині рота під впливом розробленого нами ЛПК.

Зарядовий стан клітин букального епітелію (КБЕ) відповідає рівню адаптаційно-компенсаторних реакцій в організмі й, отже, рівню неспецифічної загальної й місцевої резистентності.

Результати дослідження зарядового стану КБЕ у дітей 3-6 років, які надані в таблицях 3-6, показують знижений рівень функціональної активності КБЕ в порівнянні з нормою в усіх досліджуваних вікових групах. Про це свідчить низький відсоток рухливих ядер КБЕ й мала амплітуда їх зсуву. Разом із тим, ще більшою мірою знижена амплітуда зсуву плазмолем, а відповідно, і співвідношення Апл/Ая. При цьому у дітей 6 років ці показники виявились найбільш

низькими, що свідчить, на нашу думку, про стресову реакцію організму й нестабільність ада-

птаційних процесів у порожнині рота в період фізіологічної зміни зубів.

Таблиця 3

Динаміка змін зарядового стану КБЕ у дітей 3 років (M±m)

Показники	Групи	Вихідний рівень	Після корекції	Через 6 місяців	Через 12 місяців	Через 24 місяці
Відсоток рухливих ядер, %	спостереження	21,38±1,07	26,73±1,34	29,43±1,47 *	37,62±1,89 *	46,38±2,32 *
	порівняння	22,41±1,12	24,32±1,22	25,21±1,26	23,19±1,16	19,57±0,98
A _{пл} /A _я	спостереження	0,92	0,90	1,15	1,46	1,63
	порівняння	0,97	0,93	1,03	1,02	0,98

Примітка: * - розходження достовірні (p < 0,05) по відношенню до групи порівняння

Вже відразу після застосування розробленого ЛПК спостерігалось посилення метаболічних процесів у клітинах, про що свідчить збільшення відсотку рухливих ядер КБЕ і амплітуди їх зсуву. Відношення амплітуд зміщення в електричному полі плазмолем та ядер КБЕ зменшується в порівнянні з вихідним станом, а відносно збіль-

шення заряду плазмолем надалі приводить до оптимізації співвідношення амплітуд плазмолем та ядер (через два роки A_{пл}/A_я = 1,63 у дітей 3 років, 1,65 – у 4-річних, 1,32 – у 5-річних та 1,23 – у 6-річних дітей), яке відповідає нормальному фізіологічному стану адаптаційних реакцій, починаючи з клітинного рівня.

Таблиця 4

Динаміка змін зарядового стану КБЕ у дітей 4 років (M±m)

Показники	Групи	Вихідний рівень	Після корекції	Через 6 місяців	Через 12 місяців	Через 24 місяці
Відсоток рухливих ядер, %	спостереження	19,58±0,98	23,46±1,17	29,28±1,46 *	36,94±1,85 *	45,88±2,29 *
	порівняння	20,11±1,01	22,37±1,12	23,66±1,18	21,18±1,06	20,22±1,01
A _{пл} /A _я	спостереження	0,91	0,89	1,13	1,47	1,65
	порівняння	0,92	0,90	1,04	1,01	0,99

Примітка: * - розходження достовірні (p < 0,05) по відношенню до групи порівняння

Таким чином, застосування розробленого нами ЛПК, на тлі використання відповідних засобів гігієнічного догляду за порожниною рота, спричиняє виражену стимулюючу дію на

функціональну активність антиоксидантної системи, що багато в чому визначає карієсогенну ситуацію в порожнині рота.

Таблиця 5

Динаміка змін зарядового стану КБЕ у дітей 5 років (M±m)

Показники	Групи	Вихідний рівень	Після корекції	Через 6 місяців	Через 12 місяців	Через 24 місяці
Відсоток рухливих ядер, %	спостереження	21,40±1,07	24,36±1,22	25,17±1,26	29,63±1,48 *	32,40±1,61 *
	порівняння	22,06±1,10	23,78±1,19	24,59±1,23	21,87±1,09	22,09±1,10
A _{пл} /A _я	спостереження	0,62	0,55	0,83	1,04	1,32
	порівняння	0,64	0,58	0,68	0,73	0,71

Примітка: * - розходження достовірні (p < 0,05) по відношенню до групи порівняння

Динаміка змін зарядового стану КБЕ у дітей 6 років (M±m)

Показники	Групи	Вихідний рівень	Після корекції	Через 6 місяців	Через 12 місяців	Через 24 місяці
Відсоток рухливих ядер, %	спостереження	12,64±0,63	14,27±0,71	15,89±0,79	17,61±0,88*	19,35±0,97*
	порівняння	13,57±0,68	13,98±0,70	15,23±0,76	14,75±0,74	14,26±0,71
A _{нд} /A _я	спостереження	0,53	0,47	0,67	0,94	1,23
	порівняння	0,54	0,51	0,59	0,61	0,58

Примітка: * - розходження достовірні (p < 0,05) по відношенню до групи порівняння

Разом із тим, систематичне застосування лікувально-профілактичного комплексу, до складу якого входить рослинний адаптоген, що містить стоматотропні біофлавоноїди (софора японська) та препарат кальцію (кальцію цитрат), підсилює імунологічні реакції гуморального характеру й сприяє підвищенню неспецифічної резистентності в порожнині рота, а також призводить

до оптимізації енергетичних процесів у КБЕ, стабілізації ядерного й мембранного потенціалів клітини, що є показником нормалізації адаптаційних і функціональних реакцій, підвищуючи тим самим загальну й місцеву неспецифічну резистентність у дітей в усіх досліджуваних вікових групах.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Воздействие эндогенных и экзогенных факторов на состояние зубов и окружающих тканей в эксперименте / Луцкая И.К., Гранько С.А., Коваленко Ю.Д. и др. // Современная стоматология. - 2005. - №2. - С. 73-74.
2. Гирич С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах // Лаб. диагностика. - 1999. - № 4. - С.45 - 46.
3. Денъга О.В. Адаптогенні профілактика та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - К., 2001. - 32с.
4. Жигіна О.О., Левицький А.П. Привушна залоза - джерело лізоциму у хом'яків // Укр. фізіол. журнал - 1974. - Т. 20. № 3. - С. 400 - 402.
5. 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.
6. Ковач І.В. Роль екотоксикантів та недостатності аліментарних фітоадаптогенів у виникненні основних стоматологічних захворювань у дітей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Одеса, 2006. - 32с.
7. Косенко К.Н., Скульская С.В. Интенсивность кариеса и состояние минерального обмена в полости рта часто болеющих детей // Вісник стоматології. - 2000. - №5 (29). - С. 101-102.
8. Павленко О.В., Головня І.А., Мазур І.П. Сучасні проблеми стоматологічного здоров'я населення України // Журнал практичного лікаря. - 2005. - №5. - С. 8-13.
9. Савичук О.В., Немирович Ю.П., Голубева І.М. Клінічний перебіг карієсу зубів у дітей, які мешкають в екологічно несприятливих регіонах // Тези ювілейної міжнар. наук.-практ. конф. - Івано-Франківськ, 2009. - С.86-87.
10. Изменение структуры зачатков зубов под влиянием экотоксикантов / Чуйкин С.В., Аверьянов С.В., Зилькарнаев Т.Р. та ін. // Институт стоматологии - 2004. - №1. - С. 91-93.
11. Якубова І.І., Клим'юк І.В., Хом'як Р.М. Взаємозв'язок індивідуального рівня інтенсивності карієсу із показниками загального спадкового (неспецифічного) захисту в дітей, мешканців радіаційно забруднених територій // Український стоматологічний альманах - 2003. - №2. - С. 55-57.
12. The role salivary immunoglobulins (secretory IgA, Ig M, Ig J) in caries prevalence and primery B - cell deficiency / Tar L., Nemes E., Nemes J. et al. // Fogorv. Sz. - 1999. - Vol. 92, N 11. -P. 331-338.



УДК 582.288:616.8-009.6:612.017

**А.Є. Богомолов,
С.В. Зайков**

ВИВЧЕННЯ МІТОГЕННИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АНТИГЕННИХ КОМПЛЕКСІВ УМОВНО ПАТОГЕННИХ ГРИБІВ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

Ключові слова: *гіперчутливість уповільненого типу, умовно патогенні гриби, клітинна ланка імунітету*

Key words: *hypersensitiveness of slow type, conditionally-pathogenic fungi, cellular link of immunity*

Резюме. *Исследованы результаты внутрикожного введения митогенов условно патогенных грибов Alternaria, Aspergillus микст, Cladosporium, Chrysonilla, Monilia, Penicillium, Botrytis cinerea у 120 больных туберкулезом разных типов и форм процесса и в контрольной группе. Установлено, что для грибов Alternaria alternata, Chrysonilia sitophyla, Monilia sitophyla, Aspergillus mxt (A.fumigatus, A.niger), Penicillum sp.div и туберкулина степень силы связи между значениями внутрикожных проб и результатами реакции ингибиции миграции лейкоцитов была умеренной, а для грибов Cladosporium и Botrytis cinerea – слабой. У больных разными формами легочного туберкулеза ответ на митогены Т-звена иммунитета в сравнении со здоровыми лицами является существенно сниженным, особенно у хронических больных. В результате стандартного лечения туберкулеза показатели реагирования на митогены улучшаются. Предлагается использование метода определения гиперчувствительности к условно патогенным грибам в качестве простого и информативного теста для оценки состояния клеточного звена иммунитета.*

Summary. *Results of intraskin injection of mitogens of conditionally-pathogenic fungi Alternaria, Aspergillus mixt, Cladosporium, Chrysonilla, Monilia, Penicillium, Botrytis cinerea of 120 patients with tuberculosis (TB) of different types and forms of process and in a control group were studied. It was set that for the fungi Alternaria alternata, Chrysonilia sitophyla, Monilia sitophyla, Aspergillus mxt (A.fumigatus, A.niger), Penicillum sp.div and tuberculin a degree of connection between the findings of intraskin tests and IML was moderate; for the fungi Cladosporium and Botrytis cinerea a degree of connection was weak. In patients with different forms of pulmonary tuberculosis a response on mitogens of T-cell immunity is substantially lower as compared to healthy persons especially in patients with chronic forms of tuberculosis. As a result of standard TB treatment the indexes of reacting on mitogens become better. It is proposed to use the method of hypersensitivity determination to conditionally-pathogenic fungi as a simple informative test to estimate the state of cellular link of immunity.*

На даний момент майже ні в кого не залишається сумнівів, що поряд із стандартною хіміотерапією курс лікування туберкульозу повинен включати призначення препаратів для імунокорекції. Це пов'язано з формуванням МБТ-індукованих вторинних імунодефіцитних станів у пацієнтів з туберкульозом легень, вираженість яких тісно корелює з типом процесу та обширністю ураження [1, 5]. Згідно з існуючими уявленнями та стандартами діагностики, до схем виявлення вторинних імунодефіцитних станів як скринінг-тести або тести першого рівня входять шкірні тести з митогенами [2,3]. Вони дозволяють оцінити здатність Т-лімфоцитів викликати реакцію гіперчутливості сповільненого типу при внутрішньошкірному введенні антигену. Оскільки негативна реакція може бути наслідком не тільки

порушення імунітету, а й відсутності попереднього контакту з даним антигеном, проби проводять з набором широко розповсюджених митогенів – дерматофітіном, трихофітіном, антигеном вірусу епідемічного паротиту, туберкуліном, правцевим та дифтерійним анатоксином тощо. При цьому негативні реакції на декілька з розповсюджених антигенів у хворих свідчить про виражену недостатність клітинного імунітету [1,2,4,9]. У практиці лікаря-фтизіатра найбільш частим прикладом цього є негативний результат проби Манту з 2 ТО туберкуліну ППД-Л у хворих із тяжкими формами туберкульозу, що характеризує розвиток у них стану анергії. Важливу роль тут відіграють також дані анамнезу – обтяжений алергологічний, імунологічний, спадковий анамнез, які формують критерії недостовірності подібних досліджень [9].

Метод діагностування порушення клітинної ланки імунітету за допомогою внутрішньошкірного введення мітогенів відомий з 90-х років минулого сторіччя [4, 6, 9]. На даний момент застосовується мультитест для діагностики стану клітинного імунітету, куди входять правцевий та дифтерійний анатоксини, антиген стрептококу, туберкулін, антигени *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes* та *Proteus mirabilis*. Існують окремі роботи щодо використання комплексу фітогемаглютинін-туберкулін для діагностування стану клітинної ланки імунітету у хворих на панкреатит [10]. Зважаючи на особливості імунної відповіді, вельми цікавим, на нашу думку, є питання можливості використання набору антигенних комплексів умовно патогенних грибів як мітогенів Т-клітинної ланки імунітету для діагностування імунних порушень у різних груп хворих. Слід зауважити, що в нормі у 75-90% здорових людей, що проживають на території розповсюдження даних умовно патогенних грибів, спостерігається позитивна реакція на внутрішньошкірне тестування з їх антигенними комплексами. Проба Манту у хворих на туберкульоз теж має бути в 100% випадків позитивною при відсутності анергії – стану, що викликаний імунодефіцитом та відзначається відсутністю реакції на введення туберкуліну [1].

Антигени умовно патогенних грибів відносяться до неспецифічних Т-мітогенів – речовин, здатних індукувати активацію популяції Т-лімфоцитів незалежно від антигенної специфічності їх рецепторів. Враховуючи літературні дані щодо розповсюдженості умовно патогенних грибів у країнах Європи та Україні [7, 8], з усього переліку можливих нами було вибрано 7 умовно патогенних грибів: *Alternaria alternata*, *Cladosporium*, *Monililia sitophyla*, *Chrysonilia sitophyla*, *Botrytis cinerea*, *Aspergillus mxt* (*A.fumigatus*, *A.niger*), *Penicillium sp.div*.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження серед 120 хворих на туберкульоз було проведене у 2006-2009 роках на базі Вінницького обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру (ВОКПТД) та 40 здорових добровольців. До числа обстежуваних хворих увійшли дорослі пацієнти віком 18 – 60 років із різними формами (вогнищевою, інфільтративною, дисемінованою та фіброзно-кавернозною) і типами (вперше виявлений, рецидив та хронічний туберкульоз) легеневого туберкульозного процесу. Хворі на туберкульоз позалегової локалізації в дослідження включені не були. До контрольної групи увійшли 40 здорових добровольців віком 20 – 41 рік. Пацієнти групи

спостереження та контрольної групи не мали істотних відмінностей за статеві-віковими параметрами ($p < 0,05$), що дозволило проводити відповідні порівняння між ними. Групу спостереження відповідно до поставлених цілей було розділено на 3 підгрупи чисельністю по 40 пацієнтів у кожній. Так, до підгрупи А було віднесено хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, до підгрупи В – на рецидив туберкульозу, до підгрупи С – на хронічний туберкульоз легень. Кількісний розподіл пацієнтів із різними типами процесу наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих досліджуваних груп за характером захворювання на туберкульоз

Клінічні форми	Підгрупа А	Підгрупа В	Підгрупа С	Усього обстежено
Вогнищева	14	13	0	27 (22,5%)
Інфільтративна	14	15	0	29 (24,1%)
Дисемінована	12	11	24	47 (39,1%)
Фіброзно – кавернозна	0	1	16	17 (14,3%)
Усього	40	40	40	120

На першому етапі обстеження були детально зібрані анамнез хвороби і анамнез життя з метою виключення обтяження алергологічного анамнезу у пацієнтів, проводився аналіз лікування хворих та детальне опитування з метою виключення прийому глюкокортикоїдів, аналіз історій хвороби (або амбулаторних карток контрольної групи) з метою виключення супутньої патології, що могла б призвести до розвитку вторинного імунодефіцитного стану в обстежуваних.

Тестування з антигенними комплексами умовно патогенних грибів виконувалось у два етапи – після надходження пацієнта в стаціонар до початку лікування стандартним курсом хіміотерапії для кожної категорії хворих та перед випискою пацієнтів зі стаціонару через 3 місяці лікування (кінець активної стаціонарної фази лікування). Методика виконання тестів була стандартною для внутрішньошкірного введення

антигенів грибів згідно з інструкцією до медичного застосування препарату. З метою оцінки реакції гіперчутливості негайного типу місця ін'єкцій оглядалися через 20 хвилин після введення мітогенів. Для вивчення реакції гіперчутливості уповільненого типу проводилась оцінка місцевих реакцій на шкірі в місцях введення мітогенів через 24, 48, 72 години після ін'єкцій. Згідно з існуючими нормами реакція оцінювалась у міліметрах. Реакція на введення мітогенів класифікувалась як негативна, слабкопозитивна, позитивна, різко позитивна, дуже різко позитивна та сумнівна згідно з стандартами оцінки реакцій внутрішньошкірних тестів [2, 9]. Паралельно з тестуванням умовно патогенними грибами проводились проба Манту з 2 ТО туберкуліну ППД-Л та реакція інгібіції міграції лейкоцитів для кожного з мітогенів. Отримані дані були оброблені статистично стандартними методами з вираховуванням середніх арифметичних, стандартних похибок, середніх квадратичних відхилень. Достовірність різниці показників оцінювалась за ранговим критерієм кореляції Спірмена.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Зважаючи на невелику кількість випадків реакцій негайного типу (всього у 10 випадках у групі спостереження та у 4 випадках у контрольній групі), будь-які порівняння для цього типу імунної відповіді було робити недоцільно. Алергічні реакції негайного типу в даних випадках не були предметом дослідження та випадали рідко, що пояснюється типом імунопатологічних реакцій у відповідь на мітогени умовно патогенних грибів та туберкулін. Саме тому ці випадки розцінювались нами як особливість імунного статусу пацієнтів та діагностичного навантаження не несли.

За результатами проведення проби Манту з 2 ТО туберкуліну як при первинному, так і при повторному обстеженні було виявлено, що при порівняльній динаміці реакції на введення через 24, 48 та 72 години найбільша вираженість реакції, як і очікувалося, спостерігалась через 72 години після проведення тесту (рис. 1). Так, зважаючи на це, результати туберкулінової проби через 72 годин після її проведення вважались нами, як і іншими дослідниками, найбільш діагностично достовірними.

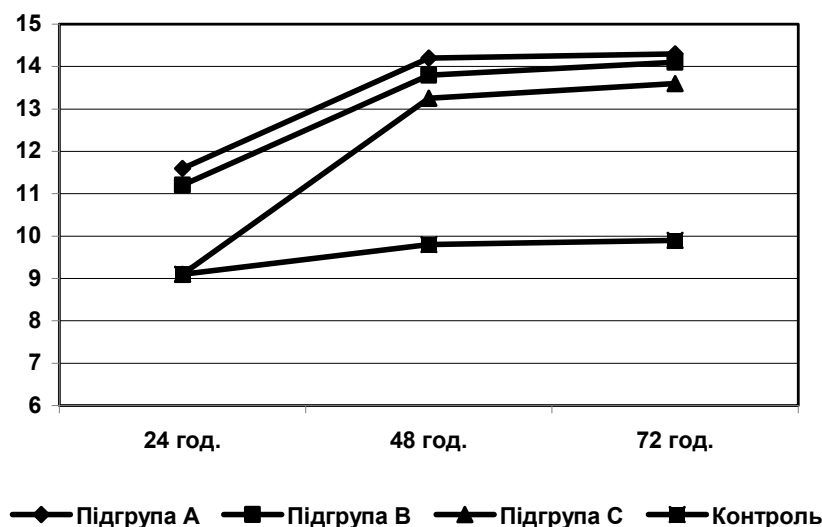


Рис. 1. Динаміка вираженості результату проби Манту з 2 ТО ППД-Л (в мм)

В усій структурі обстежених за допомогою туберкулінодіагностики позитивна реакція Манту спостерігалась у 100% пацієнтів контрольної групи, підгруп А і В та у 71% (10 осіб) підгрупи С. Така анергія до туберкуліну, на нашу думку, була пов'язана з вираженим імунodefіцитом осіб із хронічним туберкульозом та підтверджувала існуючі в літературі уявлення про патогенез туберкульозу.

При проведенні порівняльного аналізу результатів туберкулінової проби в різних обстежених групах виявлено, що існувала суттєва різниця між її вираженістю у хворих групи спостереження та пацієнтів контрольної групи ($p < 0,05$). Між тим, різниця результатів тестування істотно відрізнялась лише між підгрупами А та С і В та С. Істотної різниці між результатами проби Манту з 2 ТО ППД-Л у пацієнтів з груп А та В

нами не виявлено. При порівняльному аналізі результатів тестування за допомогою проби Манту у хворих із різним типом процесу виявлено, що найбільша вираженість туберкулінової проби спостерігалась у осіб із вогнищевим туберкульозом (середній діаметр папули склав $14,7 \pm 2,8$ мм), найменша – у осіб із фіброзно – кавернозним туберкульозом (середній розмір папули - $10,2 \pm 2,1$ мм). Це, на нашу думку, і зумовлює різницю результатів проб із туберкуліном у різних підгруп групи спостереження.

Що ж до гіперчутливих реакцій уповільненого типу, в якій грибкові алергени виступали як мітогени, то ці дані наведено у таблиці 2. Як видно з неї, найбільш часто позитивні результати випадали при тестуванні мітогенами *Botrytis cinerea*, *Alternaria* sp., *Cladosporium* sp. як в досліджуваних, так і в контрольній групі. Ми вираховували середнє значення позитивних тестів із мітогенами в обох групах. Так, у підгрупі А

(n=40) середня кількість позитивних тестів з мітогенами умовно патогенних грибів склала 2,95 на 1 людину до лікування та 4,5 після нього. В підгрупі В (n=40) середня кількість позитивних тестів із мітогенами грибів склала 2,65 на 1 людину до лікування та 3,875 після нього. В підгрупі С (n=40) середня кількість позитивних тестів при оцінці результату внутрішньошкірного введення мітогенів умовно патогенних грибів склала 1,75 на 1 пацієнта та 2,375 після нього. В контрольній групі (n=40) при оцінці результатів внутрішньошкірного введення 7 грибкових мітогенів середня кількість позитивних тестів на 1 людину в групі склала 6,65. Відповідні дані наведені нами на рисунку 2. Як видно з нього, результати реагування осіб з туберкульозом легень до і після лікування відрізнялися, що було пов'язано з приглушенням туберкульозного процесу та покращенням клінічної картини захворювання.

Таблиця 2

Кількість позитивних результатів шкірної реакції гіперчутливості уповільненого типу з грибковими мітогенами

Мітогени	Хворі на туберкульоз			Контрольна група N=40
	підгрупа А N=40	підгрупа В N=40	підгрупа С N=40	
<i>Aspergillus</i> sp.	19 (28)	18 (28)	12 (18)	37
<i>Alternaria</i> sp.	16 (24)	14 (26)	11(14)	40
<i>Botrytis cinerea</i>	25 (30)	21 (26)	12 (16)	38
<i>Cladosporium</i> sp.	20 (26)	16 (21)	11(14)	38
<i>Chrysonilia sitophila</i>	16 (22)	8 (14)	10 (13)	37
<i>Penicillium</i> sp.	15 (24)	21 (24)	6 (10)	36
<i>Monililia sitophila</i>	17 (26)	8 (16)	8 (10)	40
Всього	118 (180)	106 (155)	70 (95)	266

Примітка: в дужках вказані результати повторного тестування через 90 днів лікування

Одночасно з шкірним тестуванням антигенними комплексами грибів та туберкуліном хворим було виконано реакцію інгібіції міграції лейкоцитів (ІМЛ) з антигенними детермінантами грибів та туберкуліном. Встановлено, що для грибів *Alternaria alternata*, *Chrysonilia sitophyla*, *Monililia sitophyla*, *Aspergillus mxt* (*A.fumigatus*, *A.niger*), *Penicillium* sp.div та туберкуліну ступінь сили зв'язку між значеннями внутрішньошкірних проб та ІМЛ був помірним (значення коефіцієнта рангової кореляції Спірмена склали 0,53-0,64). Для грибів *Cladosporium* та *Botrytis cinerea* ступінь зв'язку був слабким (значення коефіцієнта рангової кореляції Спірмена склали 0,32 та 0,38 відповідно).

Таким чином, ми отримали дані, що свідчать про доцільність застосованого нами підходу щодо визначення стану імунітету за допомогою мітогенів Т-ланки імунітету. Ступінь кореляції між результатами шкірних проб з більшістю умовно патогенних грибів та реакцією ІМЛ до них дозволяє стверджувати про специфічність подібного тестування. Отже, на наш погляд, такий підхід можна застосовувати у вітчизняних протитуберкульозних закладах. Також важливо, що жодного випадку небажаних реакцій (місцевого або загального типу) при проведенні шкірного тестування з грибковими мітогенами виявлено не було.

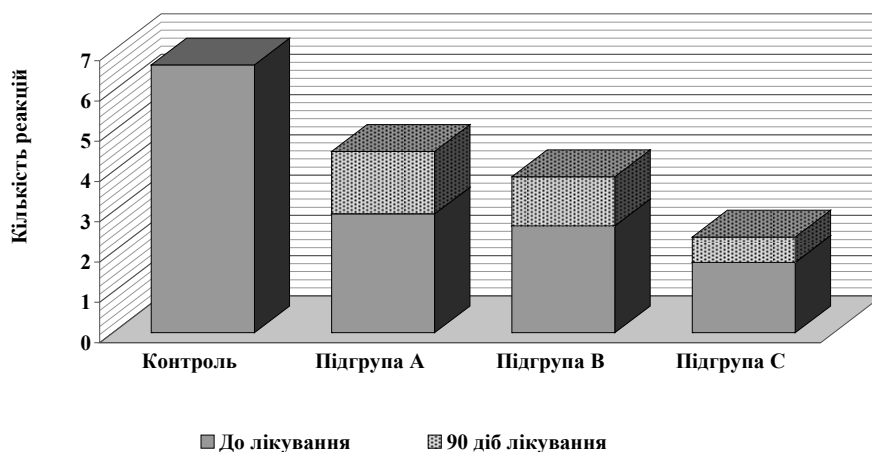


Рис. 2. Середня кількість позитивних реакцій гіперчутливості у хворих на різні форми туберкульозу легень та у пацієнтів контрольної групи

ВИСНОВКИ

1. Грибкові алергени можуть бути застосованими як мітогени Т-ланки імунітету.
 2. Найбільш інформативними як маркери Т-ланки імунітету виявилися алергени грибів *Alternaria sp.*, *Penicillium sp.*, *Chrysonilia sitophila*, *Monilia sitophila*, найменш інформативними - *Cladosporium* та *Botrytis cinerea*. Комплексна оцінка результатів шкірного тестування з грибковими мітогенами є найбільш інформативною.

3. У хворих на різні форми легеневого туберкульозу відповідь на мітогени Т-ланки імунітету, у порівнянні зі здоровими особами, є істотно зниженою. В більшій мірі це стосується хворих на хронічні форми туберкульозу.
 4. При проведенні лікування туберкульозу за існуючими стандартами показники реагування шкіри на мітогени покращуються, що свідчить про покращення стану клітинної ланки імунітету хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авербах М.М. Повышенная чувствительность замедленного типа и инфекционный процесс. – М.: Медицина, 1974. – 203с.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология. – К.: Полиграф плюс, 2006. – 481с.
3. Лоллор Г., Фишер Т., Адельман Д. Клиническая иммунология и алергология Г. Лолор-мл. – М.: Новая книга, 2000. – 363с.
4. Особенности иммунитета у больных с различными формами туберкулеза легких / Н.А.Хонина, С.Д. Никонов, С.В. Шпилевский и др. // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 1. – С. 30 – 32.
5. Патология иммунитета: причина или следствие туберкулезной инфекции? / В.В. Новицкий, О.И. Уразова, А.К. Стрелис и др. // Бюлетень сибирской медицины. – 2006. – №2. – С. 70 – 75.
6. Пухлик Б.М. Руководство по практической иммунодиагностике и иммунотерапии. - Винница: Иммунологический центр, 1992. – 118 с.
7. Соболев А.В. Аллергические заболевания органов дыхания, вызываемые грибами: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. - СПб., 1997. - 41с.
8. Соболев А.В., Васильева Н.В. Микогенная аллергия (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика) // Алергология. Частная алергология / Под ред. Г.Б. Федосеева. - СПб.: Нордмедиздат, 2001. – Т. 2. - С. 200–211.
9. Титов Л.П., Батян А.Н. Способ определения состояния Т-клеточного иммунитета: авторское свидетельство № 1455315 СССР // Открытия и изобретения. - 1989. - № 4. - С. 211.
10. Экспресс-диагностика клеточного звена иммунитета при некротической форме острого панкреатита [Электронный ресурс] / А.В. Тарасенко, С.А. Алексеев, Л.П. Титов, Д.А. Черношей // Научные доклады – Режим доступа http://www.bsmu.by/index.php?option=com_content&view=article&id=1400:-l&catid=103:s22009&Itemid=196.



УДК 616.6:669.018.74

**В.П. Стусь¹,
Е.М. Білецька²,
І.О. Губар³**

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЗАХВОРЮВАНЬ
СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ ІЗ ВМІСТОМ
ВАЖКИХ МЕТАЛІВ У БІОСУБСТРАТАХ**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра урології¹*

(зав. – член-кор. АМН України, д. мед. н., проф. О.В. Люлько)

кафедра загальної гігієни²

(зав. – д. мед. н., проф. Е.М. Білецька)

кафедра соціальної медицини, організації та управління охороною здоров'я³

(зав. – д. мед. н., проф. В.М. Лехан)

Ключові слова: важкі метали,
сечостатева система,
захворювання, довкілля,
детермінованість

Key words: heavy metals, urinary-
reproductive system, disease
incidence, environment

Резюме. Проведен математический анализ взаимосвязи и взаимозависимости содержания ТМ (Pb, Cd, Cu, Zn, Cr, Ni, Fe) в биосубстратах (кровь, моча, волосы, слюна, эякулят) 173 жителей и работников г. Желтые Воды с заболеваемостью их болезнями мочеполовой системы (МПС). Результаты данных математической обработки биомониторинга позволили подтвердить гипотезу о влиянии абиотических металлов на метаболизм эссенциальных металлов в организме человека по данным корреляционного анализа, который установил прямую достоверную ($p < 0,05-0,001$) связь между концентрациями Mn, Pb, Cd и Cu и Zn в крови и моче человека. Анализ многомерных логистических регрессий по показателю отношения шансов свидетельствует, что риск развития заболеваний МПС у жителей г. Желтые Воды был достоверно ($p < 0,05-0,001$) ассоциирован с повышенным содержанием Pb в крови (ОШ=10,81), моче (ОШ=2,16) и слюне (ОШ=1,19), Ni – в моче (ОШ=3,01), крови (ОШ=1,31) и слюне (ОШ=1,13), Cd – в крови (ОШ=14,86), а также со сниженным уровнем Cu в крови (ОШ=0,21) и моче (ОШ=0,03). Проверка эффективности прогнозирования риска развития заболеваний МПС как в целом, так и отдельной нозологической формы, на построенных моделях показала, что совпадение прогнозируемых результатов с фактическими данными составляет для развития заболеваний МПС (чувствительность) 85,7-94,7%; для отсутствия этих заболеваний (специфичность) – от 65,8 до 75,0%. Регрессионные уравнения подтверждают причинно-следственную связь, которая изучалась, и имеют прогностическое значение развития различных заболеваний МПС при разнообразных величинах ТМ в биосубстратах жителей техногенно загрязненных регионов для предупреждения развития у них патологии на донозологическом этапе.

Summary. Mathematical analysis of interconnection and interdependence of heavy metals (HM) content (Pb, Cd, Cu, Zn, Cr, Ni, Fe) in biosubstrates (blood, urine, hair, saliva, ejaculate) of 173 residents and workers of Zholyte Vody was performed to reveal urinary system diseases (USD). The results of mathematic processing of biomonitoring data allowed to confirm hypothesis about impact of abiotic metals on essential metals in a human organism by the data of correlation analysis, which showed a direct reliable ($p < 0,05-0,001$) link between Mn, Pb, Cd, Cu and Zn concentrations in human blood and urine. Analysis of multidimensional logistic regressions by indices of relation of chances (RC) testifies that risk of USD development in Zholyte Vody residents was reliably ($p < 0,05-0,001$) associated with increased content of Pb in the blood (RC=10,81), urine (RC=2,16) and saliva (RC=1,19), that of Ni in the urine (RC=3,01), blood (RC=1,31) in the saliva (RC=1,13), Cd in the blood (RC=14,86) as well as with decreased content of Cu in the blood (RC=0,21) and urine (RC=0,03). Check-up of prognosis efficacy of risk of USD development as a whole and of a separate nosologic form by developed models showed that coincidence of prognosed results with actual data makes up 85,7-94,7% for USD development; for absence of these diseases (specificity) – from 65,8 to 75%. Regressive comparissons confirm cause-consequence link which was studied and have prognosticative significance of different USD development in various amounts of HM in biosubstrates of population of technogenically-polluted regions to prevent development of pathologies at donosologic stage.

У галузі профілактичної медицини особливо гостро стоїть проблема комбінованої дії факторів хімічної природи, оскільки в реальних умовах не тільки сучасної промисловості, але й населених територій розповсюджений одночасний вплив цих факторів на організм людини. У свою чергу, серед хімічних забруднюючих речовин провідне місце посідають важкі метали (ВМ) та їх сполуки [3, 4, 7-9, 11, 13], які, за прогнозами та оцінками ряду дослідників, у майбутньому можуть стати більш небезпечними, ніж відходи атомних електростанцій [1, 5, 6, 12].

Метою роботи є визначення детермінованості патології сечостатевої системи від рівня біотичних та абіотичних ВМ в організмі мешканців техногенно забрудненого міста.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для більшої відповідності досліджень вимогам аналітичної епідеміології узагальнені наші порівняльні спостереження не тільки зовнішньої експозиції населення ВМ, але і внутрішнього забруднення організму шляхом здійснення біомоніторингу цих контамінантів у біосубстратах жителів промислового міста та контрольного міста Дніпропетровської області. Узагальнені дані наших попередніх досліджень вмісту ВМ (Pb, Cd, Cu, Zn, Cr, Ni, Fe) у біосубстратах (кров, сеча, волосся, слина, еякулят), які виконані у 173 мешканців та робітників [10].

Проведений математичний аналіз взаємозв'язку та взаємозалежності вмісту ВМ у біосубстратах жителів м. Жовті Води із захворюваністю у них на хвороби сечостатевої системи. Для вивчення захворюваності жителів м. Жовті Води, які працюють на урановидобувному та уранопереробному виробництві, нами вивчені амбулаторні картки жителів м. Жовті Води, які в різні роки працювали на шахті, де велося видобування уранової, скандієвої та залізної руди, а також на ГМЗ, де проводиться збагачення уранової руди. Чоловіків було 840 (83,3%), жінок – 169 (16,7%). Найбільше число спостережень, як у чоловіків, так й у жінок, було в групах від 31 до 60 років, найбільш працездатного віку, - 82,1 % та 79,4 % відповідно.

Аналіз даних проводився з урахуванням особливостей отриманих у дослідженні результатів: розміру вибірки та типу розподілу даних, характеру дисперсій. Для кожної вибірки розраховано середнє значення ознаки (M) та стандартне відхилення (s), оцінка наводиться у вигляді $M \pm s$. Оцінка достовірності відмінностей між двома групами виконувалась за допомогою t-тесту Стьюдента і непараметричного критерію Колмогорова-Смірнова [2]. Оцінка взаємозв'язку між

ознаками проводилась із використанням кореляційного аналізу і розрахунку коефіцієнтів кореляції Спірмена (r). Для оцінки відносного ризику настання певної події (ймовірності розвитку захворювань сечостатевої системи тощо) розраховувався показник відношення шансів (ВШ) та його 95% довірчий інтервал (ДІ). Для кількісної оцінки причинно-наслідкових зв'язків захворювань сечостатевої системи із вмістом ВМ у біосубстратах жителів м. Жовті Води, у т.ч. працюючих на шахті і ГМЗ, і прогнозування ймовірності розвитку захворювань застосований метод множинного (багатофакторного) кореляційно-регресійного аналізу з обчисленням ступеня впливу (K^2) окремих чинників на результат і побудовою рівнянь логістичної регресії за формулою [14]:

$$p = \frac{e^z}{1+e^z}; \quad z = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + \dots$$

де x_i – фактичні значення чинників, b_i – коефіцієнти регресії, p – ймовірність розвитку захворювань.

Побудова математичних моделей проводилась методом послідовного включення в неї тих чинників, що роблять суттєвий внесок у прогноз ймовірності розвитку захворювань, який оцінювався за рівнем значущості коефіцієнта регресії b_i ($p < 0,10$). Адекватність моделі оцінювалась за критерієм χ^2 , а її перевірка проводилась на вихідній вибірці з розрахунком показників ефективності методу прогнозування (чутливості, специфічності, безпомилковості). Критерієм віднесення пацієнта до групи високого ризику розвитку захворювань вважали значення обчисленої ймовірності (p) більше 0,5. При p менше або рівному 0,5 прогнозувався низький ризик. Аналіз проводився за допомогою пакету програм STATISTICA версії 8.0 Trial для операційної системи Windows XP HE (ліцензія № 76455-OEM-0011903-00577).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати математичного опрацювання даних біомоніторингу дозволили підтвердити гіпотезу про вплив токсичних ВМ на метаболізм есенціальних металів в організмі людини за даними кореляційного аналізу, який встановив прямий достовірний ($p < 0,05-0,001$) зв'язок між концентраціями Mn, Pb, Cd і Cu та Zn у крові і сечі людини (табл. 1). Зокрема, збільшення концентрації Pb у крові і сечі корелює з підвищеними концентраціями Zn і Cu в цих біосуб-

стратах – коефіцієнти кореляції Pb з Zn дорівнюють $r=0,42$ у крові і $r=0,22$ у сечі; для Cu – $r=0,42$ і $r=0,45$ відповідно. Отримані результати також узгоджуються із даними про антагонізм Zn та Cd і Pb.

Для прогнозування ймовірності розвитку захворювань сечостатевої системи (ЗСС) в залежності від вмісту металів у біосубстратах жителів та робітників м. Жовті Води були визначені найбільш значущі чинники і побудовані рівняння логістичної регресії.

Високий рівень ймовірності ($p<0,05-0,001$) виникнення хронічного пієлонефриту виявлений

для вмісту Pb у крові (сила впливу $K^2=16,2\%$) і слині ($K^2=5,7\%$), Cu у крові ($K^2=7,6\%$), Cd у слині ($K^2=5,4\%$); доброякісної гіперплазії передміхурової залози – для вмісту Cu у крові ($K^2=11,3\%$), Zn у слині ($K^2=16,2\%$) і сечі ($K^2=9,8\%$), Fe у волоссі ($K^2=9,0\%$); сечокам'яної хвороби – для вмісту Pb у крові ($K^2=12,8\%$) і сечі ($K^2=8,9\%$), Cu у крові ($K^2=5,9\%$) і слині ($K^2=4,7\%$), Fe у слині ($K^2=6,0\%$); хронічного простатиту – для вмісту Ni у крові ($K^2=11,8\%$) і слині ($K^2=11,6\%$), Cd у слині ($K^2=9,8\%$), Cu у крові ($K^2=6,0\%$), Zn у сечі ($K^2=4,2\%$).

Таблиця 1

Кореляційні зв'язки між концентраціями металів у біосубстратах жителів м. Жовті Води

Метали	Fe	Mn	Cu	Zn	Ni	Pb	Cd
Fe	кров → сеча ↓	0,23*	0,26*	0,13	-0,05	0,31*	0,18
Mn	0,60*		0,51*	0,42*	0,55*	0,40*	0,13
Cu	0,67*	0,58*		0,33*	0,39*	0,42*	-0,06
Zn	0,52*	0,49*	0,53*		0,26*	0,42*	0,14
Ni	0,22*	0,40*	0,12	0,08		0,15	-0,04
Pb	0,31*	0,36*	0,45*	0,22*	0,49*		0,25*
Cd	0,39*	0,42*	0,38*	0,28*	0,10	0,55*	

Примітки: коефіцієнти кореляції Спірмена; * - $p<0,05-0,001$.

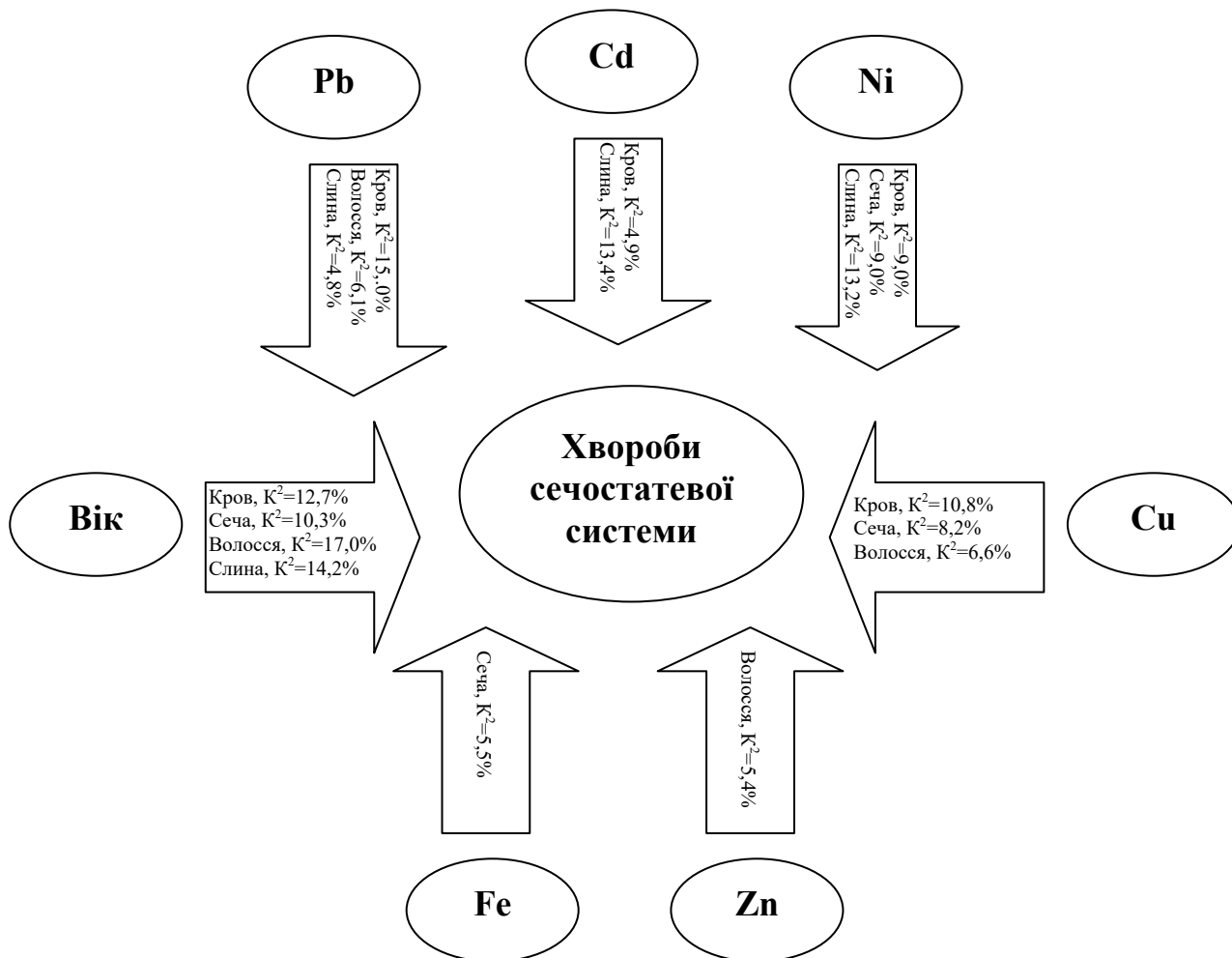
У цілому ймовірність виникнення ЗСС тісно пов'язана із вмістом Pb у крові ($K^2=15,0\%$), волоссі ($K^2=6,1\%$) і слині ($K^2=4,8\%$), Ni – у слині ($K^2=13,2\%$), крові ($K^2=9,0\%$) і сечі ($K^2=9,0\%$), Cd – у слині ($K^2=13,4\%$) і крові ($K^2=4,9\%$), Cu – у крові ($K^2=10,8\%$), сечі ($K^2=8,2\%$) і волоссі ($K^2=6,6\%$), Fe – у сечі ($K^2=5,5\%$), Zn – у волоссі ($K^2=5,4\%$) (рис.). Суттєвим чинником розвитку ЗСС, окрім сечокам'яної хвороби і простатиту, є вік людини – сила впливу коливалась від 11,5% при визначенні ймовірності розвитку хронічного пієлонефриту до 48,3% – для доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ).

Аналіз багатомірних логістичних регресій показав, що ризик розвитку ЗСС у жителів м. Жовті Води був достовірно ($p<0,05-0,001$) асоційований з підвищеним вмістом Pb у крові (ВШ=10,81), сечі (ВШ=2,16) і слині (ВШ=1,19), Ni – у сечі (ВШ=3,01), крові (ВШ=1,31) і слині (ВШ=1,13), Cd – у крові (ВШ=14,86), а також зі зниженим рівнем Cu у крові (ВШ=0,21) і сечі (ВШ=0,03) (табл. 2).

Для ймовірності розвитку хронічного пієлонефриту прогностично значущими ($p<0,05-0,001$), окрім віку, виявились підвищений вміст Pb у крові (ВШ=13,90) і сечі (ВШ=2,33), Ni – у сечі (ВШ=1,35), знижений рівень Cu у крові

(ВШ=0,40) і сечі (ВШ=0,35). Ризик розвитку хронічного простатиту зростає при підвищеному вмісті Ni (ВШ=1,65) у сечі і слині (ВШ=1,1), Pb –

у сечі (ВШ=2,06; $p=0,08$), зниженому рівні Zn (ВШ=0,43) у сечі, Cd – у сечі (ВШ=0,008) і у слині (ВШ=0,01).



Взаємозв'язок захворювань сечостатевої системи із вмістом ВМ у біосубстратах (K^2 – сила впливу, $p<0,05-0,001$)

Перевірка ефективності прогнозування ризику розвитку захворювань сечостатевої системи як в цілому, так й окремої нозологічної форми, по побудованих моделях показала, що збіг прогнозованих результатів із фактичними даними становить для розвитку ЗСС (чутливість) 85,7-94,7%; для відсутності цих захворювань (специфічність) – від 65,8 до 75,0%. Низьку чутливість мають моделі для ймовірності розвитку хронічного простатиту (41,7-54,2%) і сечокам'яної хвороби (20,0%). А ймовірність розвитку доброякісної гіперплазії передміхурової залози з

високою точністю (97,3%) описується лише віком пацієнта.

Таким чином, регресійні рівняння підтверджують причинно-наслідковий зв'язок, який вивчався, та мають прогнозне значення, оскільки дозволяють розрахувати очікувану ймовірність розвитку різних захворювань сечостатевої системи при різноманітних величинах ВМ у біосубстратах жителів техногеннозабруднених регіонів. Саме ці моделі можуть бути рекомендовані для впровадження у практику для запобігання розвитку захворювань сечостатевої системи на донозологічному етапі.

Показники мультиваріантних логістичних регресій для оцінки ймовірності розвитку захворювань сечостатевої системи

Захворювання	Біосубстрат	Параметри показника			Адекватність моделі по χ^2	Показники ефективності моделі
		найменування	коефіцієнт регресії (b)	ВІП (95% ДІ)		
Захворювання сечостатевої системи	кров	Константа	-8,192	-	$\chi^2=42,1$ P<0,001	ЧТ=94,7% СП=68,4% БП=88,2%
		Вік	0,137	1,15 (1,05-1,25)		
		Cu	-1,585	0,21 (0,05-0,80)		
		Ni	0,269	1,31 (1,0-1,73)		
		Pb	2,380	10,81 (2,42-48,2)		
		Cd	17,105	14,86 (2,02-109,5)		
Хронічний пілонефрит	кров	Константа	-7,730	-	$\chi^2=71,8$ P<0,001	ЧТ=85,7% СП=80,0% БП=83,3%
		Вік	0,132	1,14 (1,08-1,21)		
		Cu	-0,909	0,40 (0,18-0,88)		
		Pb	2,632	13,90 (4,53-42,65)		
Захворювання сечостатевої системи	сеча	Константа	-3,624	-	$\chi^2=57,2$ P<0,001	ЧТ=87,3% СП=75,0% БП=83,2%
		Вік	0,081	1,09 (1,04-1,13)		
		Fe	0,013	1,01 (1,00-1,02)		
		Cu	-3,367	0,03 (0,005-0,26)		
		Ni	1,102	3,01 (1,31-6,90)		
		Pb	0,770	2,16 (1,01-5,29)		
Хронічний пілонефрит	сеча	Константа	-4,131	-	$\chi^2=37,6$ P<0,001	ЧТ=75,4% СП=69,0% БП=72,3%
		Вік	0,077	1,08 (1,05-1,12)		
		Cu	-1,042	0,35 (0,14-0,91)		
		Ni	0,301	1,35 (1,00-1,92)		
		Pb	0,846	2,33 (1,13-4,82)		
Хронічний простатит	сеча	Константа	0,462	-	$\chi^2=20,4$ P<0,001	ЧТ=54,2% СП=88,2% БП=79,3%
		Zn	-0,844	0,43 (0,23-0,82)		
		Ni	0,500	1,65 (1,08-2,53)		
		Pb	0,723	2,06 (0,94-5,73)		
		Cd	-22,382	0,008 (0,001-0,77)		
Захворювання сечостатевої системи	волосся	Константа	-5,641	-	$\chi^2=55,6$ P<0,001	ЧТ=88,9% СП=65,8% БП=81,5%
		Вік	0,105	1,11 (1,06-1,16)		
		Cu	0,032	1,03 (1,00-1,07)		
		Zn	0,018	1,02 (1,00-1,04)		
		Cd	0,032	1,09 (1,01-1,19)		
Захворювання сечостатевої системи	слина	Константа	-1,933	-	$\chi^2=51,0$ P<0,001	ЧТ=91,4% СП=73,0% БП=85,6%
		Вік	0,085	1,09 (1,05-1,13)		
		Ni	0,127	1,13 (1,03-1,25)		
		Pb	0,174	1,19 (0,97-1,62)		
		Cd	-7,298	0,007 (0,001-0,04)		
Сечокам'яна хвороба	слина	Константа	-2,341	-	$\chi^2=14,5$ P<0,01	ЧТ=20,0% СП=98,0% БП=84,7%
		Fe	-0,034	0,96 (0,94-0,99)		
		Cu	0,327	1,39 (1,01-1,90)		
		Zn	0,161	1,18 (0,97-1,46)		
		Pb	0,204	1,23 (1,01-1,55)		
Хронічний простатит	слина	Константа	1,189	-	$\chi^2=12,1$ P<0,01	ЧТ=41,7% СП=83,3% БП=68,2%
		Вік	-0,042	0,96 (0,92-1,00)		
		Ni	0,100	1,1 (1,02-1,20)		
		Cd	-4,785	0,01 (0,001-0,98)		
ДГПЗ	-	Константа	-30,933	-	$\chi^2=67,7$ P<0,001	ЧТ=93,3% СП=98,3% БП=97,3%
		Вік	0,570	1,77 (1,21-2,59)		

Примітки: ЧТ – чутливість; СП – специфічність; БП – безпомилковість

ВИСНОВКИ

1. Кореляційний аналіз взаємозв'язку концентрацій ВМ у крові та сечі підтвердив гіпотезу про вплив Pb та Cd на метаболізм есенціальних

металів в організмі людини, а саме: підвищені концентрації цих металів прискорюють елімінацію з організму Zn. Ці результати також уз-

годжуються з даними про антагонізм Zn та Cd і Pb.

2. Багатомірний логістичний регресійний аналіз дозволив ідентифікувати підвищений вміст Pb і Ni у крові, сечі і слині, Cd – у крові, а також

знижений рівень Cu у крові і сечі як суттєві чинники прогнозування ризику розвитку захворювань сечостатевої системи у жителів м. Жовті Води.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аналіз динаміки зовнішніх та внутрішніх експозицій організму людини важкими металами в умовах промислового міста / Е.М. Білецька, Т.А. Голубкова, О.В. Антонова, В.М. Шматков // Гігієна населених місць. – К., 2003. – Вип. 41. – С. 368-374.

2. Боровиков В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере / В. Боровиков. – СПб.: Питер, 2001. – 656 с.

3. Гребняк Н.П. Экопедиатрия – основа управления формированием здоровья детей в мегаполисе / Н.П. Гребняк, В. В. Николаенко, О. В. Бутев // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2003. – Т.7, №1. – С. 71-77.

4. Зависимость изменения иммунных и биохимических механизмов поддержания гомеостаза от материальной кумуляции свинца в организме (экспериментальное исследование) / Ю.И. Кундиев, В.А. Стежка, Н.Н. Дмитруха [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – № 5. – С. 11-17.

5. Какура І.В. Радіаційні фактори екологічної безпеки / І. В. Какура // Довкілля та здоров'я. – 2002. – № 4. – С. 39-41.

6. Лось И.П. Ограничение облучения человека техногенно-усиленными источниками природного происхождения / И.П. Лось, Т.А. Павленко // Довкілля та здоров'я. – 2003. – №1(24). – С. 49-54.

7. Проданчук Н.Г. Гигиена и токсикология минеральных удобрений на современном этапе / Н. Г. Проданчук, И.В. Мудрый // Гигиена и санитария. – 2007. – №2. – С. 74-76.

8. Ревич Б.А. Загрязнение окружающей среды и

здоровье населения. Введение в экологическую эпидемиологию / Б.А. Ревич. – М.: МНЭПУ, 2001 – 252 с.

9. Сvineць в умовах промислових міст: зовнішня експозиція, біомоніторинг, маркери дії та ефекту, профілактика / І.М. Трахтенберг, Е.М. Білецька, В.Ф. Демченко [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2002. – № 3 (22). – С. 10-12.

10. Стусь В.П. Гігієнічна оцінка поєднаної дії радіаційного та хімічного факторів на сечостатеву систему: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора мед. наук: 14.02.01 “Гігієна та професійна патологія” / В.П. Стусь. – Донецьк, 2009. – 34 с.

11. Стусь В.П. Особливості поєданого впливу радіаційних та хімічних чинників інтенсивного промислового регіону на сечостатеву систему: монографія / В.П. Стусь. – Дніпропетровськ: Пороги, 2009. – 352 с.

12. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин / Сердюк А.М., Белицкая Э.Н., Паранько Н.М., Шматков Г.Г. – Днепропетровск : АРТ-ПРЕСС, 2004. – 148с.

13. Экспериментальное обоснование антиоксидантных и антимуtagenных свойств биологически активной пищевой добавки «Биовит» / Н.Ф. Иваницкая, Л.А. Сергеева, Н.Г. Семикоз, Н.В. Зозуля // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2000. – Т.4, №2. – С. 202-204.

14. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований.- СПб.: ВМедА, 2002.- 266 с.



О.М. Коршун

АНАЛІТИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНОГО МОНІТОРИНГУ ЗАЛИШКОВИХ КІЛЬКОСТЕЙ ІМІДАЗОЛІНОВИХ ГЕРБИЦИДІВ

Інститут гігієни та екології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
м. Київ

Ключові слова: імідазолінонові гербіциди, високоефективна рідинна хроматографія, об'єкти навколишнього та виробничого середовища

Key words: imidazolinone herbicides, high-performance liquid chromatography, environmental objects, objects of working environment

Резюме. Разработаны высокочувствительные и селективные методы определения имазетапира, имзапира и имзамокса с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии. Методы основаны на экстракции гербицидов из проб, очистке экстрактов от ко-экстрактивных веществ и дальнейшем хроматографическом определении. Пределы количественного определения соединений позволяют контролировать соблюдение их гигиенических нормативов в объектах окружающей и производственной среды. Внедрение официально утвержденных методических указаний по определению имазетапира, имзапира и имзамокса методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в практику работы учреждений санитарно-эпидемиологической службы и Министерства охраны окружающей природной среды Украины способствует контролю за применением в сельском хозяйстве препаратов на их основе, усовершенствованию мониторинга пестицидов в окружающей природной среде и разработке мероприятий по минимизации их неблагоприятного действия на здоровье населения.

Summary. Highly-sensitive and selective methods of determination of imazethapyr, imazapyr and imazamox using high-performance liquid chromatography were developed. The methods are grounded on extraction of herbicides out of tests, rectification of extracts from coextract substances and further chromatography determination. Thresholds of quantitative detection of these compounds makes it possible to control observance of hygienic norms in the environmental objects and objects of working environment. Introduction of the officially ratified methodical directions on determination of imazethapyr, imazapyr and imazamox by the method of high-performance liquid chromatography into the of work of sanitary-epidemiological service establishments and Ministry of Guard of Natural Environment of Ukraine promotes to control application of preparations made on their basis, in agriculture to the improvement of monitoring of pesticides in the natural environment and development of measures on minimization of their unfavorable action on the population's health.

Похідні імідазолінону є одним із найбільш перспективних класів гербіцидів, які останнім часом активно впроваджуються в сільськогосподарську практику [20]. Вони, як і деякі інші представники гербіцидів нового покоління – інгібіторів ацетолактатсинтетази, вигідно відрізняються високою ефективністю при низьких нормах витрат (від 0,01 до 1,0 кг/га) та малій токсичності для теплокровних організмів [15].

Гербіциди – похідні імідазолінону знаходять усе більше застосування як за кордоном, так і в Україні. Зокрема, у Приморському краї Російської Федерації лише у 2002 році препаратом Півот, в.р.к. було оброблено 49 тис. га посівів сої; додатковий збір урожаю склав 8,1–8,7 ц/га

[10]. Застосування цього препарату на Кубані зумовило збільшення врожаю сої в середньому на 7,1 ц/га [7]. В Україні обсяги застосування препарату Півот, в.р.к. на посівах гороху та сої зросли з 7,28 т у 1999 р. до 56,28 т у 2004 р. [5]. Використання гербіциду Пульсар, 40 в.р. зумовило додатковий збір урожаю сої 6,6–8,3 ц/га [1].

Розробка гербіцидів цього класу розпочалась у 80-х роках ХХ століття фахівцями фірми Ціанамід, США. В хімічній структурі одного із перших імідазолінонових гербіцидів – імазаметабензу – імідазоліноновий цикл поєднаний з метата паратолуатами. Введенням в імідазоліноновий цикл радикалу – незаміщеного нікотинату – отримали імазапір – діючу речовину (д.р.) пре-

парату Арсенал, в.к. [18]. Введення етилового радикалу в піридинове кільце призвело до появи нового гербіциду з дещо іншим спектром дії – імазетапіру [17]. В Україні на основі імазетапіру дозволено до використання 13 препаративних форм, у тому числі Півот, в.р.к. [9]. Однією з останніх сполук з класу імідазолінонів з алкільним (метокси-метиловим) радикалом у нікотинаті є імазамокс – д.р. препарату Пульсар, в.р. та комбінованого препарату Євро-лайтнінг, в.р., до складу якого входить також імазапір. Імідазолінонові гербіциди застосовують для захисту посівів сої, гороху, соняшнику, люцерни від бур'янів та для обробки земель несільськогосподарського користування від бур'янів та древо-чагарникової рослинності.

В Україні для імазапіру, імазетапіру та імазамоксу науково обґрунтовані та затверджені у чинному порядку допустима добова доза та гігієнічні нормативи в об'єктах виробничого та навколишнього середовища – повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді та ґрунті [6]. Для дієвого контролю за умовами праці та станом довкілля при застосуванні препаратів на їх основі необхідні достатньо чутливі та специфічні аналітичні методи визначення.

Враховуючи зазначене, метою нашого дослідження була розробка хроматографічних методів аналітичного визначення імазапіру, імазетапіру та імазамоксу в об'єктах виробничого та навколишнього середовища.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Об'єктами дослідження були гербіциди імазапір, імазетапір та імазамокс. Хімічні назви, структурні формули та фізико-хімічні властивості досліджуваних сполук наведені у таблиці 1.

Розробку хроматографічних методів аналітичного визначення імідазолінонових гербіцидів здійснювали у 3 етапи:

1. Обґрунтування вибору хроматографічного методу визначення.

2. Розробка методів якісної ідентифікації та кількісного визначення імазапіру, імазетапіру та імазамоксу.

3. Визначення екстрагентів та способів очищення екстрактів проб повітря, води та ґрунту.

При розробці аналітичних методів визначення досліджуваних сполук використовували хімічні реактиви кваліфікації „хімічно чистий”, „чистий для аналізу” та „хімічно чистий для високоефективної рідинної хроматографії”. Як зовнішні стандарти використовували аналітичні стандарти імазапіру, імазетапіру та імазамоксу з вмістом діючої речовини 99,4; 99,7 та 99,5 % відповідно.

Вихідні розчини досліджуваних речовин містили 100 мкг сполуки у 1 мл розчинника (ацетонітрилу). Шляхом послідовного розведення вихідного розчину ацетонітрилом готували робочі градувальні розчини: для імазапіру та імазамоксу – з концентраціями 10; 8; 4; 2 та 1 мкг/мл, для імазетапіру – з концентраціями 5; 4; 2; 1 та 0,5 мкг/мл.

Хроматографічний аналіз досліджуваних гербіцидів проводили на рідинному хроматографі виробництва фірми «Шімадзу» (Японія). Після вибору оптимальної чутливості хроматографування кожного градувального розчину проводили трічі для побудови графіку залежності висоти хроматографічного піку досліджуваного гербіциду від його концентрації.

Ідентифікацію імазапіру, імазетапіру та імазамоксу в екстрактах проб повітря, води та ґрунту проводили відповідно до часу утримування сполук в градувальних розчинах, кількісне визначення – за залежністю висоти хроматографічного піка пестициду від його масової концентрації в градувальному розчині, яку встановлювали на підставі кореляційного та регресійного аналізів.

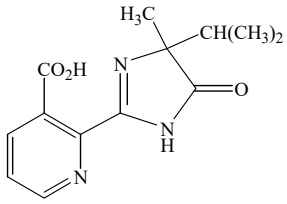
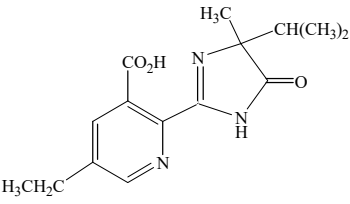
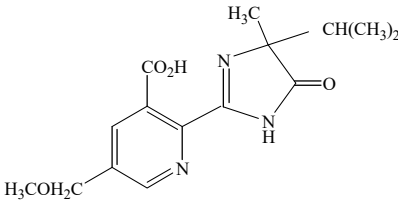
РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Враховуючи фізико-хімічні властивості досліджуваних сполук (табл. 1), а саме низьку леткість, молекулярну масу (< 3000 г/моль) та кращу розчинність у полярних (метанол, ацетон), ніж у неполярних (гексан, гептан) розчинниках, серед усіх хроматографічних методів ми обрали метод оберненофазової високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

Для отримання адекватних результатів визначення досліджуваних сполук необхідно було встановити оптимальні умови хроматографування імазапіру, імазетапіру та імазамоксу, а саме найбільш чутливий та селективний детектор, придатні нерухому та рухому фази, швидкість потоку рухомої фази, мінімальну кількість речовини, що детектується, та лінійний діапазон детектування.

При оберненофазовій хроматографії нерухома фаза неполярна, рухома – дуже полярна (наприклад, водні розчини ацетонітрилу чи метанолу). Найпоширенішою нерухомою фазою є обернена фаза C_{18} , яку використовують для розділення як неполярних, так і полярних водорозчинних та малополярних сполук. Тому як нерухому фазу ми використали Нуклеосил 100-5 C_{18} , яким була заповнена сталева колонка довжиною 25 см, внутрішнім діаметром 4,6 мм.

Фізико-хімічні властивості досліджуваних імідазолінонових гербіцидів [17]

Ознака	Діюча речовина		
	імазапір	імазетапір	імазамокс
Назва за ІЮПАК	2-(4-ізопропіл-4-метил-5-оксо-2-імідазолін-2-іл) нікотинова кислота	(RS)-5-етил-2-(4-ізопропіл-4-метил-5-оксо-2-імідазолін-2-іл) нікотинова кислота	(RS)-2-(4-ізопропіл-4-метил-5-оксо-2-імідазолін-2-іл)-5-метоксиметилнікотинова кислота
Хімічна формула			
Емпірична формула	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O ₃	C ₁₅ H ₁₉ N ₃ O ₃	C ₁₅ H ₁₉ N ₃ O ₄
Молекулярна маса, г/моль	261,3	289,3	305,3
Температура плавлення, °C	169–173	169–173	166–166,7
Тиск насиченої пари, Па	<1,3×10 ⁻⁵ (60 °C)	<1,3×10 ⁻⁵ (60 °C)	<1,3×10 ⁻⁵ (25 °C)
Коефіцієнт розподілу н-октанола/вода, logK _{ow}	0,11 (22 °C)	1,49 (25 °C)	-2,4
Розчинність у воді (25 °C), г/л	11,3 (25 °C)	1,4 (25 °C)	4,16 (20 °C)
Розчинність в органічних розчинниках, г/л	метанол – 105 ацетон – 33,9 гексан – 0,0095	метанол – 105 ацетон – 48,2 гептан – 0,9	метанол – 67 ацетон – 29,3 гексан – 0,007

На ефективність розділення речовин істотно впливає вибір елюенту. При підборі рухомої фази для хроматографічного розділення досліджуваних імідазолінонових гербіцидів ми випробували суміші ацетонітрил–вода, ацетонітрил–водні розчини ортофосфорної кислоти у різних за об'ємом співвідношеннях. У табл. 2 наведені рухомі фази, які визначені нами як оптимальні для елюювання досліджуваних сполук.

Спектри більшості пестицидів характеризуються поглинанням в ультрафіолетовій (УФ) зоні, а розчинники, що зазвичай використовуються в оберненофазовій ВЕРХ (метанол, ацетонітрил, вода), прозорі для УФ випромінювання [2, 14]. Тому для визначення досліджуваних гербіцидів ми використовували УФ детектор з дейтерієвою лампою.

Для встановлення оптимальної чутливості, мінімальної кількості кожної сполуки, що детектується, та лінійного діапазону детектування в інжектор хроматографа з петлею 20 мкл вводили градуювальні розчини імазапіру, імазетапіру та імазамоксу з різними концентраціями, почи-

наючи з максимальної. Аналіз проводили при кімнатній температурі колонки.

Розроблені нами оптимальні умови визначення імазапіру, імазетапіру та імазамоксу методом ВЕРХ узагальнені в табл. 2.

Хроматографічне розділення та детектування імідазолінонів, як і інших пестицидів, є важливим етапом методики виконання вимірювань. У той же час для одержання достовірних результатів якісного та кількісного визначення пестициду в об'єктах виробничого та навколишнього середовища не менш важливими є попередні стадії підготовки проби, а саме екстракція сполуки з проби та очистка отриманого екстракту від коекстрактивних речовин. Тому одним із завдань нашого дослідження була розробка способів підготовки проб повітря, води та ґрунту до подальшого хроматографічного визначення в них досліджуваних гербіцидів.

Одним із найпоширеніших методів вилучення пестицидів із різних матриць залишається рідинна екстракція, яка характеризується універсальністю, нетривалістю операцій, експресністю

та не призводить до руйнації досліджуваних компонентів [2, 13]. Одержані екстракти, крім досліджуваної сполуки, містять значну кількість домішок, які ускладнюють подальше хроматографічне визначення та детектування. Коекстрактивні речовини призводять до появи сторонніх піків на хроматограмі, які можуть маскувати пестицид, що визначається [2, 12]. Цим зумов-

лена необхідність очищення екстрактів, для чого застосовують різноманітні фізичні та хімічні методи: вакуумну сублимацію, різні види хроматографії, перерозподіл між двома рідинами, що не змішуються, обробку кислотами або лугами, охолодження екстракту, вибір яких залежить від природи досліджуваної речовини та супутніх домішок [2, 16].

Таблиця 2

Умови визначення імідазолінонових гербіцидів методом ВЕРХ

Характеристика методу визначення	Умови хроматографування		
	імазапір	імазетапір	імазамокс
Тип детектора	ультрафіолетовий		
Довжина хвилі детектування, нм	230	254	230
Колонка, розміри, мм	хроматографічна сталева, 250×4,6		
Нерухома фаза	Нуклеосил 100-5 C ₁₈		
Температура колонки, °С	кімнатна		
Рухома фаза	ацетонітрил – 0,1 % водний розчин ортофосфорної кислоти (70+30, об.+об.)	ацетонітрил – 0,2 % водний розчин ортофосфорної кислоти (45+40, об.+об.)	ацетонітрил – 0,1 % водний розчин ортофосфорної кислоти (375+625, об.+об.)
Об'ємна витрата рухомої фази, мл/хв.	0,5		
Чутливість, одиниці абсорбції на шкалу	0,04	0,013	0,015
Час утримування, хв.	4,8–4,9	6,3–6,4	7,3–7,4
Об'єм, що хроматографується, мкл	20		
Мінімальна кількість, що детектується, нг	20	10	20
Лінійний діапазон детектування, нг	20–200	10–100	20–200
Залежність висоти хроматографічного піку гербіциду (відносні одиниці) від його концентрації у градуовальному розчині (мкг/мл)	$y=35,30+199,86x$	$y=20,15+394,81x$	$y=27,90+185,01x$

При опрацюванні методик визначення імазетапіру та імазамоксу в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі використовували рідинну екстракцію із сорбційного матеріалу (фільтр „синя стрічка”) ацетоном (імазетапір) та 0,1 М водним розчином хлороводневої кислоти з наступною переекстракцією у хлороформ (імазамокс).

З проб води, після їх підкислення сірчаною кислотою, імазетапір та імазамокс екстрагували хлороформом.

Досліджувані імідазолінони з проб ґрунту вилучали сумішшю ацетон–0,05 М водний розчин кальцію хлориду. Отримані екстракти очищали, регулюючи рН, перерозподілом у трьох

системах розчинників, що не змішуються: 1) суміш ацетон–0,05 М водний розчин кальцію хлориду, підкислена до рН 2, → хлороформ; 2) хлороформ → 50 % водний розчин натрію гідрокарбонату; 3) 50 % водний розчин натрію гідрокарбонату, підкислений до рН 2, → хлороформ.

Розроблені нами оптимальні умови екстракції, очищення та хроматографічного визначення імідазолінонових гербіцидів були покладені в основу методичних вказівок з аналітичного визначення, які узгоджені з МОЗ України, зат-

верджені Міністерством охорони навколишнього природного середовища України, видані у формі офіційних друкованих видань та направлені в органи санепідслужби для здійснення контролю (табл. 3). Запропоновані методи з межами кількісного визначення імазапіру, імазетапіру та імазамоксу, що наведені у табл. 3, є високочутливими, селективними і дозволяють контролювати дотримання гігієнічних нормативів досліджуваних імідазолінонів у повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді та ґрунті.

Таблиця 3

Гігієнічні нормативи та межі кількісного визначення імідазолінонових гербіцидів

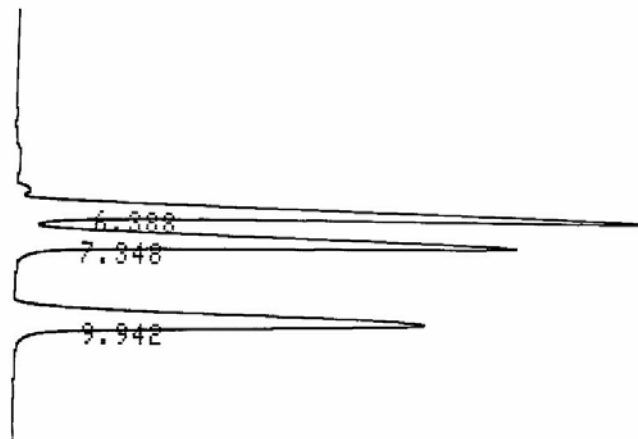
Об'єкт дослідження	Гігієнічний норматив	Межа кількісного визначення	Номер методичних вказівок
Імазапір			
Ґрунт	ГДК – 0,03 мг/кг	0,03 мг/кг	№ 722-2007
Імазетапір			
Повітря робочої зони	ОБРВ – 0,5 мг/м ³	0,25 мг/м ³	№ 441-2003
Атмосферне повітря	ОБРВ – 0,04 мг/м ³	0,03 мг/м ³	
Вода	ГДК – 0,006 мг/дм ³	0,003 мг/дм ³	№ 474-2004
Ґрунт	ГДК – 0,03 мг/кг	0,03 мг/кг	№ 440-2003
Імазамокс			
Повітря робочої зони	ОБРВ – 1,0 мг/м ³	0,5 мг/м ³	№ 649-2006
Атмосферне повітря	ОБРВ – 0,04 мг/м ³	0,03 мг/м ³	
Вода	ГДК – 0,06 мг/дм ³	0,003 мг/дм ³	№ 629-2006
Ґрунт	ОДК – 0,4 мг/кг	0,1 мг/кг	№ 650-2006

Розроблені методи були використані при проведенні натурних гігієнічних експериментів з вивчення поведінки в об'єктах виробничого та навколишнього середовища д.р. гербіцидів Арсенал, в.к., Півот, в.р.к., Пульсар, в.р. та Євролайтнінг для визначення їх вмісту в повітрі робочої зони працівників різних професійних груп (оператор розчинного вузла – заправник обприскувача, тракторист), змивах зі шкіри, рукавичок, нашивках на спецодязі, у повітрі та ґрунті в зоні обробки та в зоні можливого зносу [3, 4, 8, 11].

Отримані результати дозволили оцінити потенційний ризик шкідливого впливу досліджуваних імідазолінонів на організм працюючих

при комплексному надходженні через дихальні шляхи та шкіру, розрахувати їх екотоксикологічний ризик та обґрунтувати гігієнічні регламенти застосування препаратів на їх основі.

Враховуючи, що похідні імідазолінонів є достатньо стабільними у ґрунті і те, що гербіцидний препарат Євролайтнінг, в.р. є комбінованим (д.р. імазапір та імазамокс), були підібрані умови сумісного визначення досліджуваних імідазолінонів. Оптимальними умовами хроматографічного розділення трьох імідазолінонів виявилися умови хроматографування імазамоксу. При цьому час утримування становить: для імазапіру – 6,3–6,4 хв., імазамоксу – 7,3–7,4 хв. та імазетапіру – 9,9–10,0 хв. (рис.).



Хроматограма розчину суміші імазапіру, імазамоксу та імазетапіру з масовими концентраціями 5 мкг/мл кожної сполуки

Одночасне визначення цих імідазолінонових гербицидів у пробі дозволить значно прискорити швидкість її аналізу та зменшити витрати на його проведення.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено високочутливі та селективні методи визначення імазапіру, імазетапіру та імазамоксу в об'єктах виробничого середовища, які дозволяють контролювати встановлені гігієнічні нормативи.

2. Впровадження офіційно затверджених методичних вказівок із визначення імазапіру, імазетапіру та імазамоксу методом високоефективної рідинної хроматографії у практику роботи установ санітарно-епідеміологічної служби та Міністерства охорони навколишнього природного середовища України сприяє контролю за застосуванням у сільському господарстві препаратів на їх основі, удосконаленню моніторингу пестицидів у довкіллі та розробці заходів із мінімізації їх шкідливої дії на здоров'я населення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алтухова Т.В., Пономарев Г.В., Гиневский Н.К. Гербициды в посевах сои // Защита и карантин растений. – 2004. – № 5. – С. 36–37.
2. Аналітична хімія залишкових кількостей пестицидів: Навч. посібник. / Клісенко М.А., Александрова Л.Г., Демченко В.Ф. та ін. – К.: ЕКОГІНТОКС, 1999. – 238с.
3. Гигиеническая оценка воздушной среды при применении современных гербицидов на зерновых и зерно-бобовых культурах / Бардов В.Г., Карпенко В.В., Горбачевский Р.В. и др. // Материалы V междунар. конф. „Воздух’2007” „Качество воздушной среды”. – С.-Петербург, 2007. – С. 110–116.
4. Гігієнічна оцінка умов праці та ризику використання гербицидів на основі імазетапіру для захисту бобових культур / Дема О.В., Коршун О.М., Горбачевський Р.В. та ін. // II з'їзд токсикологів України: Тези доп. – К., 2004. – С. 85.
5. Дема О.В. Гігієнічне обґрунтування регламентів використання в сільському господарстві гербицидів на основі імазетапіру: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.01 / НМУ імені О.О. Богомольця. – К., 2007. – 18с.
6. Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони,

- атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті: ДСанПіН 8.8.1.2.3.4.-000-2001. – К., 2001. – 244 с.
7. Дряхлов А.И., Горбатенко Э.В. Пивот – надежная защита сои от сорняков // Земледелие. – 1999. – № 1. – С. 35.
8. Коршун М.М., Горбачевський Р.В., Коршун О.М. Наукове обґрунтування гігієнічних регламентів застосування сучасних імідазолінонових гербицидів // Матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої Всесвітньому дню здоров'я 2009 р. // Охорона здоров'я України. – 2009. – № 1 (33). – С. 103–104.
9. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (офіційне видання). – К.: Юнівест Маркетинг, 2008. – 447с.
10. Пономарев Г.В., Гиневский Н.К., Алтухова Т.В. Гербициды в посевах сои // Защита и карантин растений. – 2003. – № 11. – С. 31.
11. Порівняльна токсиколого-гігієнічна оцінка гербицидів – похідних імідазолінону / Коршун М.М., Омельчук С.Т., Гаркавий С.І. та ін. // Гігієна населених місць. – 2006. – Вип. 47. – С. 159–171.
12. Практическая газовая и жидкостная хроматография: Учеб. пособие / Б.В. Столяров, И.М. Савинов, А.Г. Виттенберг и др. – СПб.: Изд-во С.-Петербургского университета, 1998. – 612 с.
13. Применение жидкостной экстракции в анализе

водорастворимых витаминов // Реферати докладів другого міжнародного форуму „Аналитика и аналитики” / Мокшина Н.Я., Ерина О.В., Шаталов Г.В. и др. – Воронеж, 2008. – Т. 2. – С. 481.

14. Садек П. Растворители для ВЭЖХ / П. Садек; Пер. с англ. А.А. Горбатенко и Е.И. Ревинной. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. – 704 с.

15. Угрюмов Е.П., Савва А.П. Гербициды последнего поколения: изыскание, применение, проблемы агроэкологической безопасности // Актуальные вопросы биологии защиты растений. – Пушкино, 2000. – С. 139–152.

16. Чмиль В.Д. Состояние и перспективы использования современных инструментальных методов анализа пестицидов в Украине // Современные проблемы токсикологии. – 2002. – № 2. – С. 56–61.

17. AC 263499: a new grass and broadleaf herbicide for use in soybeans and other legumes / Wang T., Colbert D.R., Dobson I.D. et al. // Proc. South. Weed Sci. Soc. – 1985. – Vol. 38. – P.49.

18. Peoples T.R. Today's herbicide: arsenal herbicide // Weeds Today. – 1984. – Vol. 15, N 1. – P. 8-9.

19. The e-Pesticide Manual [Електронний ресурс]: A World Compendium The e-Pesticide Manual / Version 3.2 2005–06. – Thirteenth Edition: CD-вид-во CDS Tomlin, 2005. – 1 електрон. опт. диск (CD); 12 см. – Систем. вимоги: Pentium; 32 Mb RAM; CD-ROM Windows 95/98/2000/NT/XP.

20. The imidazolinone herbicides / Ed. Shaner D.L., O'Connor S.L. – Boston, London: CRC Press, Boca Raton Ann Arbor, 1991. – 290 p.



УДК 614.2:613.633:546.76+537.622

І.В. Фурсов **,
О.Б. Єрмаченко *

ГІГІЄНИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДЕЯКИХ ПАРАМЕТРІВ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ХРОМОМАГНЕЗИТОВОГО ПИЛУ І ЙОГО ВПЛИВ НА ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького *
кафедра гігієни ФППО
Червоногвардійська районна санепідстанція **
м. Макіївка

Ключові слова: здоров'я населення, хромомагнетитний пил, гігієна

Key words: health of population, chromomagnesite dust, hygiene

Резюме. В работе приводятся некоторые сведения о физико-химических процессах, которые происходят на поверхности промышленной пыли. Установлено, что развитая удельная поверхность пыли добавляет ей особые свойства и изменяет ее биологические характеристики, прежде всего, усиливает токсичность. Установлено, что пыль хромомагнетитового предприятия вызывает изменения в показателях здоровья населения.

Summary. In the work some information about physical and chemical processes, which take place on the surface of industrial dust, is presented. It is set, that developed specific dust surface adds it special properties and changes its biological characteristics and above all strengthens toxicity. It is established, that dust of chromomagnesite enterprise causes changes in the health population indices.

Потужними джерелами забруднення атмосферного повітря пилом є підприємства, технологічний цикл яких пов'язаний з дезінтеграцією початкових компонентів сировини (теплоелектростанції, заводи будівельних матеріалів і вогнетривів та ін.). Гігієнічне значення фізико-хімічних властивостей хромомагнетитового пилу при інгаляційному надходженні в організм у виробничих умовах і концентраціях доведене

багатьма авторами [1,2,7,8]. В той же час виявлена негативна дія на організм людини пилового чинника в умовах населеного пункту за наявності декількох промислових підприємств не завжди може бути пов'язана з конкретним джерелом пилоутворення. Наявність у місті багатьох підприємств призводить до того, що атмосферний пил населених пунктів є складною сумішшю, що складається з великого числа

окремих компонентів, неоднакових за токсичністю і кількістю.

З урахуванням того, що пил здатний адсорбувати на своїй поверхні забруднюючі речовини, не можна виключати можливість концентрації і накопичення на ньому широкого спектру сполук, що забруднюють атмосферне повітря.

Отримання хромомagneзитових вогнетривів пов'язано з високотемпературними процесами, які сприяють значному забрудненню атмосферного повітря міст пилом возгонного характеру. У складі міського пилу можуть визначитися наступні метали: свинець, цинк, нікель, хром, мідь, берилій, олово, кобальт, марганець, вольфрам, титан, селен. Концентрація металів у пилу коливається в межах $3 \cdot 10^{-3} \% - 5 \cdot 10^{-4} \%$. Пил дисперсністю до 5 мкм складає 80 %, до 8 мкм – 20 %. Органічна частина пилу є складною композицією з поліядерних алкілзаміщених і гумінових кислот, які утворюють хелатні з'єднання з металами, і, якщо вміст у ній перерахованих вище елементів визначається в незначних кількостях, а їх присутність зумовлена, в основному, специфічністю підприємств, то двоокис кремнію в пилу атмосферного повітря міст є постійним компонентом [6].

Розвинута поверхня пилу додає йому особливі властивості, яких не має первинний матеріал (висока адсорбційна здатність, електрзарядженість і т.д.). Пил із великою питомою поверхнею має підвищену здатність сорбірувати на собі гази, розчинятися в різних середовищах, посилювати фізико-хімічні процеси, які відбуваються на них, і викликати при вдиханні дещо інший характер змін в організмі [3,5].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Питома поверхня аерозолу вивчалася методом теплової адсорбції аргону. По зміні теплопровідності газового потоку (гелію або аргону), що проходить через колонку із зразком, що вимірюється, визначалася кількість аргону, адсорбованого поверхнею зразка з газової суміші при охолодженні його рідким азотом і десорбованого при подальшому розігріванні зразка до кімнатної температури.

При вивченні поверхневих властивостей твердих речовин користуються поняттям питомої поверхні, рівної частки від розподілу питомої поверхні зразка на масу досліджуваної речовини:

$$\text{пит.} = \frac{\text{заг.}}{m} \cdot [m^2 / \text{г}].$$

Питома поверхня твердих тіл може бути розрахована також за формулою фізичної адсорбції газів або пари:

$$\text{пит.} = \frac{Am \cdot Na \cdot w}{m}, \text{ де}$$

Am - кількість адсорбованої в моношарі речовини;

a - число Авогадро, рівне $6,02 \cdot 10^{23}$;

w - площа, яку займає одна молекула, що адсорбується, в m^2 ;

m - маса досліджуваної речовини в грамах.

У даний час для визначення величини питомої поверхні використовують як статичні, так і динамічні адсорбційні установки. Найточнішими з динамічних методів, що наближаються за точністю до статичних, є метод теплової десорбції [8], який і був використаний в нашому експерименті.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що максимально розвинуту поверхню мав пил хромомagneзиту, відібраний до випалення виробів, тобто, який утворився на перших етапах технологічного процесу при дезінтеграції сировини - 34000 $\text{см}^2/\text{г}$, і майже удвічі нижче за питому поверхню міського пилу - 18000 $\text{см}^2/\text{г}$ (табл.1).

Таблиця 1

Питома поверхня різних зразків пилу промислового походження

Вигляд і характер пилу	S пит., $\text{см}^2/\text{г}$
Хромомagneзитовий пил	34000
Пил хромомagneзиту + оксиди сірки	18000
Пил хромомagneзиту + оксиди азоту	24000
Міський пил	25000
Міський пил + оксиди сірки	18000
Міський пил + оксиди азоту	16000
Пил гірського кришталю	7000
Пил гірського кришталю + оксиди сірки	5000
Пил гірського кришталю + оксиди азоту	2600
Пил піску	2100
Пил піску + оксиди сірки	1400
Пил піску + оксиди азоту	3600

Слід звернути увагу, що із збільшенням вмісту в пилу SiO_2 знижується активна поверхня аерозолу, про що свідчать показники, які характеризують поверхню пилу гірського кришталю і піску.

Термічна обробка сприяла зменшенню питомої поверхні зразків твердих аерозолів, які для хромомагнетитового пилу склали 46 %, а для міського – 12 %.

При зіставленні показників, які характеризують питому поверхню аерозолів, що сорбують оксиди азоту і сірки, з початковими даними (до випалення) також відзначались суттєві відмінності в розмірах активної поверхні міського і хромомагнетитового пилу.

Прості розрахунки показують, що для покриття поверхні зразків пилу моношаром газів достатньо внести їх в кількості (0,25 - 0,5) мг/м². Проте отримані нами величини адсорбції були значно вищими, що свідчить про полімолекулярну адсорбцію двоокису сірки і оксидів азоту, які є полярними газами, значно схильними

до цього виду адсорбції. Отже, в нашому експерименті залежно від величини питомої поверхні остання покривається декількома десятками моношарів, створюючи на поверхні частинок тонку плівку газу. При цьому досить висока реакційна здатність адсорбату може призводити до руйнування дрібних пор за рахунок так званих розклинюючих сил, хімічно розчиняючи найактивніші ділянки пилових частинок, що приводить до зниження питомої поверхні.

Порівняльна характеристика показників сорбції оксидів азоту і сірки пилом із показниками питомої поверхні таких зразків аерозолів, як кришталь, пісок, міський пил та пил хромомагнетиту, наведена в таблиці 2.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика показників сорбції і питомої поверхні деяких зразків пилу

Вид пилу	Кількість адсорбованого газу, мг/г		Питома поверхня пилу, м ² /г		
	+ SO ²	+ NO ²	пил «чистий»	пил, не модифікований газами	
				+ SO ²	+ NO ²
Кришталь	1,46	0,98	0,26	0,21	0,14
Пісок	6,05	1,35	2,0	0,5	0,6
Міський пил	16,91	12,51	1,6	0,7	0,5
Пил хромомагнетиту	24,02	22,41	1,9	2,5	2,5

Для міського пилу і пилу хромомагнетиту кількість адсорбованого двоокису сірки практично лінійно залежить від питомої поверхні, а для піску коефіцієнт пропорційності знижується приблизно удвічі. Відносно оксидів азоту можна говорити лише про симбатну залежність величини адсорбції від питомої поверхні, що, можливо, пов'язано з більшою агресивністю даного газу.

Таким чином, існуюча полімолекулярна адсорбція оксидів азоту і сірки на пилу може служити додатковим джерелом надходження в організм шкідливих газів при вдиханні твердих аерозолів, модифікованих вказаними з'єднаннями, і тим самим посилювати біологічну дію комплексів, що вивчаються. Мабуть, іншу агресивність буде мати і сам пил, що змінив свої фізико-хімічні властивості у присутності оксидів азоту і сірки.

Як вказувалося вище, згідно з моделлю МАГАТЕ близько 62,5 % порошинок поступає в

шлунково-кишковий тракт. Наше припущення про те, що існуючі відмінності в характері захворюваності населення, що вивчається, хворобами органів травлення при порівняно однаковому ступені забруднення атмосферного повітря, які зумовлені відмінностями у фізико-хімічних властивостях і складі міського пилу і пилу хромомагнетитів, потребувало експериментального підтвердження.

З цією метою в умовах *in vitro* був вивчений вплив 4 видів аерозолів на деякі показники натурального шлункового соку, що вживається в клініці (таблиця 3).

У ході експерименту встановлено, що взаємодія шлункового соку з пилом, що містить низький відсоток двоокису кремнію (пил міський і пил хромомагнетиту), який сорбує оксиди азоту і сірки, призводить до зниження його загальної кислотності. Внесення аерозолів із високим вмістом двоокису кремнію (кришталь, пісок) в шлунковий сік супроводжувалось збільшенням

загальної кислотності останнього за рахунок десорбції в розчин оксидів сірки і азоту, цьому сприяла також відсутність лужних елементів у зразках (пісок, кришталь).

Зміна рН шлункового соку відбувалася незалежно від того, чи був цей пил "чистим" або "обробленим" оксидами азоту і сірки.

Таблиця 3

Вплив промислових аерозолів, модифікованих оксидами азоту і сірки, на кислотність, рН і ферментативну активність шлункового соку

Характер пилу	Вид пилу			
	кришталь	пісок	міський пил	пил хромомагнетиту
кислотність				
NO ₂	48	46	36	32
SO ₂	37	40	32	30
«Ч»	38	35	33	28
рН				
NO ₂	2,7	2,9	3,3	8,7
SO ₂	2,7	2,8	3,0	8,7
«Ч»	2,6	2,7	3,0	7,6
ферментативна активність				
NO ₂	4,5	9,5	0,5	-
SO ₂	1,5	4,5	0,5	-
«Ч»	2,5	2,5	1,0	-

При вивченні впливу зважених речовин, присутніх в атмосферному повітрі, і пилу хромомагнетиту на перетравлювальну здатність шлункового соку виявлено їх гальмуючу дію на активність пепсину при контакті як з "чистим пилом", так і з пилом, який сорбував на собі оксиди газів. Пил кристалю і піску також чинив гальмуючу дію на переварювальну активність пепсину, але цей вплив був мало виражений, за винятком випадків взаємодії з пилом, що адсорбував оксиди азоту.

Відомо, що система травлення, як і органи дихання, є вхідними воротами для надходження пилу в організм. Отримані в наших дослідженнях результати показують, що захворювання травного тракту у населення зустрічалися в 2,0 рази частіше в контрольному населеному пункті (p < 0,001). Кратність підвищення показників захворюваності по окремих вікових групах була більш значущою у населення 40 – 49 річного віку.

У структурі захворюваності органів травлення перше місце займав хронічний гастрит, на другому - хвороби печінки, на третє місце вийшли захворювання хворобою виразки. Слід зазначити, що частота випадків захворюваності хво-

робою травлення частіше реєструвалися серед чоловіків, ніж серед жінок. Встановлений прямий достовірний зв'язок між рівнем забруднення атмосферного повітря пилом і показниками захворюваності.

Аналіз отриманих даних показав, що захворювання травного тракту у населення, що проживає в районі розміщення заводу вогнетривів, зустрічалися в 2 рази частіше, ніж у контрольному населеному пункті. Встановлений зв'язок між рівнем забруднення повітряного басейну і показниками захворюваності; так, в I зоні (500,0 – 1000,0 м) частота стривальності гострих і хронічних гастритів, хвороб печінки, хвороб виразки реєструвалася значно частіше, ніж у II зоні, при цьому відмінності склали 1,5 – 3,3 разу. Для II зони (1000,0 – 2000,0 м) це перевищення по відношенню до контролю визначалося в межах 1,15 – 1,20 разу. У всіх вікових групах жінки хворіли частіше, ніж чоловіки. Слід зазначити порівняно високу питому вагу захворювань печінки. Жителі досліджуваних районів частіше хворіли на ці захворювання, інтенсивність яких у 2,35 і 1,69 разу перевищувала таку контрольного населеного пункту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волощенко О.І. До перспективи подальшого обґрунтування безпечного використання синтетичних матеріалів та композицій за продуктами токсичності їх горіння як несприятливих хімічних факторів в середовищі перебування людини / О.І. Волощенко // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: зб.тез.доповідей. – К., 2008. – Вип. 8. – С. 23-24.
2. К вопросу о гигиеническом нормировании допустимого содержания взвешенных частиц в атмосферном воздухе / В.И. Чибурев, Б.А. Кацнельсон, Н.И. Привалова [и др.] // Медицина труда и промышленная токсикология. – 2000. – №3. – С. 5 - 8.
3. К обоснованию проблемы современного гигиенического нормирования загрязнения атмосферного воздуха / Л.И. Привалова, Б.А. Кацнельсон, С.В. Кузьмин [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2004. – № 9. – С. 41-44.
4. Кошуба М.О. Гравіметричні та коніметричні дослідження різних фракцій зварювальних аерозолів / М.О. Кошуба // Гігієна населених місць: зб. наук. праць. – К., 2006. – Вип. 48. – С. 67-70.
5. Любченко П.Н. Пневмококиоз в современном меняющемся мире / П.Н. Любченко // Медицина труда и промышленная экология. – 2004. – № 6. – С. 1-5.
6. Сердюк А.М. Досягнення та перспективи розвитку державної науково-технічної програми «Екологічна безпека України» / А.М. Сердюк, І.С. Кіреєва, І.О. Черниченко // Довкілля та здоров'я. – 2001. – № 2.(17). – С. 60-64.
7. Удосконалення методичних підходів та організаційно-методичних документів в галузі прискореного гігієнічного нормування хімічних речовин в атмосферному повітрі населених місць / В.Е. Присяжнюк, В.М. Доценко, О.П. Федоришин [та ін.]. / Гігієна населених місць: зб.наук.праць. – К., 2004. – Вип. 44. – С. 37-41.
8. Epidemiological monitoring in the vicinity of a coal-fired power plant / Toeplitz R., Goren A., Goldsmith J.R. [et al.] // Sci. Total. Environ. – 1984. – Vol. 32. – P. 233-246.



УДК 614.888:355.21:351.746.1(477):355.72

Г.І. Тімов

ОРГАНІЗАЦІЙНІ АСПЕКТИ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ МЕДИКО- САНІТАРНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОСОБОВОГО СКЛАДУ ОРГАНІВ СБ УКРАЇНИ В РЕЖИМІ ПОВСЯКДЕННОЇ ГОТОВНОСТІ

*Військово-медичне Управління СБ України
м. Київ*

Ключові слова: Служба безпеки України, організація медичного забезпечення

Key words: Security Service of Ukraine, organization of the medical providing

Резюме. Ведущим направлением в системе медико-санитарного обеспечения личного состава СБ Украины является профилактическое, которое содействует сохранению здоровья личного состава, достижению в соответствующие сроки стойкого и адекватного структурным и функциональным возможностям восстановления нарушенных функций организма индивидуума для оптимального выполнения им обязанностей военной службы и служебной деятельности.

Summary. A leading line in the system of medical-sanitary provision of the staff of Security Service of Ukraine is prophylactic, it makes for preservation of staff's health, achievement of stable and adequate functional abilities to restore disturbed functions of a person's organism in relevant term for the optimal fulfilment of duties of a serviceman and service activities.

Медико-санітарне забезпечення особового складу Служби безпеки України (СБ України) здійснюється Військово-медичним управлінням (ВМУ) СБ України [4].

До складу ВМУ входять лікувально-профілактичні підрозділи: госпіталі, поліклініки, відокремлені та інші підрозділи, які функціонально йому підпорядковані і підзвітні. Відокремленими підрозділами ВМУ є військово-медичні служби (ВМС) у регіональних органах СБ України [3, 6].

Відомо, що якість, доступність та ефективність саме медичної допомоги прямо залежать від забезпеченості населення медичним персоналом та його кваліфікації, тому питанням кадрового потенціалу системи охорони здоров'я МОЗ України надається певна увага. Також відповідна увага приділяється питанням організації функціонування, комплектування, кваліфікаційним вимогам тощо у системі військової медицини МО України [1,2].

У науковій літературі відсутні інформаційні джерела щодо організаційних аспектів функціонування системи медичного забезпечення органів СБ України в режимі повсякденної готовності.

Мета роботи – вивчити та проаналізувати організаційно-штатну структуру та функціонування системи медичного забезпечення особового складу регіональних органів СБ України в режимі повсякденної готовності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводилося із використанням соціально-гігієнічних методів: аналітико-синтетичного, безпосереднього спостереження, документального обліку [5].

Матеріалами були звітна документація ВМС, законодавчі, нормативно-правові й інші нормативні документи, що регламентують функціонування та медико-санітарне забезпечення особового складу регіональних органів СБ України.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ВМС регіональних органів СБ України організує і виконує завдання щодо лікувально-профілактичного, санітарно-гігієнічного, проти-епідемічного забезпечення особового складу відповідно до законодавства України, нормативно-правових актів СБ та МОЗ України, наказів ВМУ СБ України, Положення про ВМС ВМУ СБ України регіонального органу тощо.

Основним завданням ВМС регіональних органів СБ України є: забезпечення різноманітних потреб прикріпленого контингенту в наданні якісної медико-санітарної допомоги, включаючи спектр профілактичних і лікувальних заходів, послуг медичного характеру, а також виконання оздоровчих та інших функцій на основі професійної діяльності медичних працівників.

Основними напрямками діяльності ВМС регіональних органів СБ України визначені: про-

філактика захворювань та проведення заходів щодо збереження здоров'я прикріпленого контингенту, раннє виявлення захворювань та надання кваліфікованої медичної допомоги хворим; проведення медичних оглядів кандидатів на військову службу до СБ України, ВС та осіб, які бажають вступити до вищих військових навчальних закладів СБ України, для визначення їх придатності до військової служби, а також ВС, які направляються для проходження військової служби за кордон, та членів їх сімей; здійснення контролю за виконанням санітарно-гігієнічних вимог в органах СБ України та підтримання належного санітарно-епідемічного стану на території їх дислокації; організація і надання своєчасної та кваліфікованої медичної допомоги пораненим та хворим, їх евакуація з місць катастроф, надзвичайних ситуацій, належне оформлення медичної документації (в тому числі на МСЕК та в страхових випадках), виконання бойових завдань тощо.

Надання медичної допомоги особовому складу СБ України – це процес, який здійснюється медичним складом ВМС регіональних органів СБ України з використанням: відповідної організаційно-штатної структури, матеріально-технічної бази; наявних технологічних ресурсів, з урахуванням дотримання технологій та стандартів діагностики, лікування та диспансерного нагляду у відповідності до потреб прикріплених контингентів.

У сучасних умовах питання оптимізації організаційно-штатної структури ВМС регіональних органів СБ України та раціональне їх використання набуває особливої актуальності і є об'єктивно необхідним з урахуванням практично вичерпних можливостей розвитку ВМС СБ України за рахунок екстенсивних факторів.

Штатна структура ВМС регіональних органів СБ України залежить від організаційної структури конкретного регіонального Управління СБ України, характеру спеціальних заходів, що їм проводяться, особливостей його медичного забезпечення, кількості прикріпленого контингенту, а також від спеціальних завдань, що покладаються на відповідні ВМС.

Типова структура відокремленого підрозділу ВМУ – військово-медичної служби надана на рис.

У взаємодії з відповідними підрозділами кадрового забезпечення регіональних органів СБ України здійснюється постійна, планова, цілеспрямована робота щодо комплектування ВМС висококваліфікованим медичним та іншим персоналом відповідно до затвердженого штатного

розкладу фахівцями, які мають певний досвід роботи за фахом у територіальній мережі лікувальних закладів МОЗ України та відповідну кваліфікаційну категорію за фахом. Згідно з діючими вимогами ведеться робота щодо підготовки резерву на підвищення з наявного лікарського та медичного персоналу, в тому числі на керівні посади у ВМС та ВМУ СБ України.

З урахуванням проведеного аналізу особового складу ВМС СБ України дозволяє визначити такі його категорії:

- керівний склад;
- лікарський склад;
- середній медичний персонал;
- молодший медичний персонал;
- технічний персонал.

1. Керівний та лікарський склад (лікарі).

ВМС очолюють кадрові (за контрактом) військові (атестовані) або не атестовані лікарі, які за фахом є спеціалістами з організації та управління охороною здоров'я.

Лікарські посади укомплектовуються лікарями-офіцерами медичної служби запасу, які при необхідності призиваються на військову службу до СБ України в особливий період, а у мирний час працюють за вільним наймом (не атестовані).

З урахуванням скорочення кількості військових кафедр у вищих навчальних медичних закладах медичні підрозділи СБ України планується комплектувати лікарським складом, якій не проходив навчання на військових кафедрах, тому при необхідності їх призову на військову службу за контрактом в СБ України їх буде атестовано лише після спеціальної підготовки відповідно до Положення про проходження військової служби.

Фахова структура лікарських посад ВМС регіональних органів СБ України включає лікарів: хірургів, терапевтів, стоматологів, невропатологів, офтальмологів, отоларингологів та інших спеціалістів відповідно до затвердженої організаційно-штатної структури. Кожен лікар повинен бути готовим організувати й особисто надавати відповідний вид медичної допомоги за фахом залежно від місця її надання, з урахуванням бойової або оперативної обстановки.

Особливе значення для ефективного управління ВМС регіонального органу СБ України з надання кваліфікованої медичної допомоги набуває підготовка, перепідготовка та удосконалення керівного та лікарського складу ВМС органів СБ України усіх адміністративних територій.



Типова структура відокремленого підрозділу ВМУ СБ України

На сьогодні підвищення кваліфікації за фахом здійснюється лікарями усіх закладів охорони здоров'я СБ України на базі факультетів удосконалення лікарів вищих медичних навчальних закладів, вищих медичних закладів удосконалення лікарів (у т.ч. за місцем дислокації ВМС) та Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України. Відповідно до кваліфікаційної категорії лікарській склад ВМС отримує грошове забезпечення згідно з тарифними окладами та заохочувальні надбавки, чим забезпечується стимуляція медичних кадрів до професійного та кар'єрного росту.

Атестація керівного та лікарського складу, що працюють у ВМУ та ВМС, проводиться на базі ВМУ СБ України (м. Київ) позаштатною атестаційною комісією МОЗ України відповідно до наказу МОЗ України № 48 від 1993 р. „Про

порядок направлення на стажування лікарів і їх наступного допуску до лікарської діяльності” та наказу МОЗ України від 07.07.2009 р. № 484 „Про затвердження Змін до Положення про проведення іспитів на передатестаційних циклах”.

2. Середній медичний персонал.

Середній медичний персонал призначений для комплектування наявних штатних посад середнього медичного персоналу ВМС. До них належать фельдшери, медичні сестри, фельдшери-лаборанти та інші. На ці посади призначаються особи, які мають медичну освіту за освітньо-кваліфікаційним рівнем бакалавр, молодший спеціаліст з медичною освітою і задовольняють вимогам комплектування (за договором, контрактом).

Середній медичний персонал удосконалює свої теоретичні й практичні навички та проходить атестаційні іспити на базі відділень удосконалення середніх медичних працівників обласних (базових) медичних училищ МОЗ України відповідно до наказу МОЗ України № 742 від 23.11.2007 р. „Про атестацію молодших спеціалістів з медичною освітою”. З урахуванням наявної відповідної кваліфікаційної категорії середній медичний склад ВМС отримує грошове забезпечення згідно з тарифними окладами та заохочувальних надбавок, чим забезпечується їх стимуляція до професійного та посадового росту.

Кабінети фахівців ВМС повинні бути телефонізовані як зовнішніми, так і внутрішніми лініями зв'язку (при необхідності), обладнані необхідним медичним майном та медичним устаткуванням згідно зі спеціальністю лікарів та медичних сестер відповідно до затверджених стандартів.

3. Молодший медичний та технічний персонал.

На посади молодшого та технічного персоналу ВМС призначаються, в основному, особи, які не мають спеціальної медичної підготовки або мають освітньо-кваліфікаційний рівень кваліфікованого робітника. Підготовка цієї категорії працівників проводиться безпосередньо у закладах ВМУ СБ України під керівництвом старших медичних сестер відділень мережі закладів. Технічний персонал забезпечений відповідним устаткуванням та інвентарем.

Аналізуючи наявну інформацію щодо кількості посад медичних працівників у закладах охорони здоров'я СБ України, можна констатувати, що вона змінювалась з урахуванням варіабельності прикріпленого контингенту у відповідності до нормативних документів, які регламентують штатний розклад.

Кожному медичному працівнику ВМС СБ України, згідно з затвердженими нормативними потребами фахової медичної діяльності, виділено та обладнано робоче місце, відповідно до діючих санітарних норм та висновків атестаційної комісії.

Необхідно зазначити, що ВМС регіональних органів СБ України має подвійне підпорядкування: з питань медичної діяльності – ВМУ, а з інших питань – начальнику регіонального органу СБ України.

Особливістю функціонування ВМС регіонального органу СБ України є комбінований принцип надання медичної допомоги: закритої системи її надання на рівні амбулаторно-поліклінічної допомоги з використанням цехово-дільничного

принципу роботи та впровадженням стаціонарозамісних технологій (85,0% звернень) та відкритої системи на рівні спеціалізованої, висококваліфікованої допомоги, в тому числі стаціонарного етапу її надання (15,0% звернень) та медико-експертній допомозі (2,0%) в основному в закладах охорони здоров'я МОЗ України [7].

Надання медичної допомоги особовому складу СБ України – це процес, який здійснюється медичним складом ВМУ СБУ з використанням: матеріально-технічної бази; наявних технологічних ресурсів, з урахуванням дотримання технологій та стандартів діагностики, лікування та диспансерного нагляду у відповідності до потреб прикріпленого контингенту.

Медичне забезпечення прикріпленого контингенту у ВМС регіональних органів СБ України здійснюється за цехово-дільничним принципом, суть якого полягає в тому, що усі підрозділи Управління (тобто служби, відділи, відділення, сектори, групи тощо) розподілені та закріплені за терапевтичними дільницями, що мають певну чисельність контингенту обслуговування.

Провідна роль у наданні первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) належить дільничним лікарям-терапевтам, які складають відповідну кількість лікарів ВМС.

Цехово-дільничний принцип дозволяє:

- здійснювати наближення медичної допомоги особовому складу до місця служби;
- забезпечити ефективну доступність медичної допомоги;
- забезпечити довготривале і послідовне обслуговування пацієнтів;
- надавати можливість комплексного проведення профілактичних, лікувальних та реабілітаційних заходів;
- здійснювати проведення диспансерного нагляду;
- у разі необхідності організувати лікування співробітників на етапі спеціалізованої та висококваліфікованої медичної допомоги.

Для якісного надання ПМСД у межах комплексу медичного забезпечення особового складу у ВМС СБ України здійснюються через проведення медико-профілактичних оглядів із застосуванням масових скринінг-програм, регламентованих відповідними наказами і стандартами, які проводяться з метою подальшого покращення його медичного забезпечення.

Нами встановлено, що ефективний вплив на збереження та підтримання стану здоров'я ВС відбувається не тільки при їх зверненні за медичною допомогою, але й при проведенні щорічних диспансерних та планових активних

оглядів за запрошенням. Однак для його ефективної системної реалізації необхідне збільшення провідної ролі скринінгового компоненту діагностичних заходів через використання інструментальних діагностично-навантажувальних методик та консультування фахівцями, посади яких не передбачені штатним розкладом закладів охорони здоров'я СБ України. З метою ефективного вирішення цих питань необхідно використовувати взаємодію ВМС регіональних органів СБ України із закладами охорони здоров'я МОЗ України, іншими військовими та відомчими формуваннями медичної служби в умовах повсякденної готовності.

Впровадження цієї моделі дозволяє більш ефективно надавати комплексну медичну допомогу в системі СБ України:

- по-перше, через упорядкування направлення потоків хворих до відповідних відділень лікарями-спеціалістами ланки ПМСД на додаткове обстеження і лікування за потребою;

- по-друге, суттєво спрощує порядок контролю за наданням цієї допомоги у відповідності до діючих стандартів, строків обстеження та лікування.

У наш час у роботу ВМС регіональних органів СБ України впроваджуються стаціонар-замісні технології з метою оптимізації роботи щодо надання комплексної медичної допомоги, збереження наявних фінансових ресурсів та скорочення витрат часу на надання послуг медичного характеру особовому складу органів СБ України.

Необхідно зазначити, що споруди, в яких розташовуються заклади охорони здоров'я СБ України, спеціально спроектовані (або пристосовані) у відповідності до вимог спеціального будівництва.

Медична апаратура та інструментарій відповідають характеру і обсягу медичних втручань, що здійснюються в закладах; експлуатується тільки справна, відкалібрована, повірена та безпечна в експлуатації апаратура (інструментарій).

У системі ВМС СБ України впроваджені затверджені стандарти надання медичної допомоги, розроблені переліки необхідного медичного обладнання та устаткування, яким повинні бути оснащені ВМС регіональних органів СБ України.

ВИСНОВКИ

Проведені вивчення та аналіз організаційно-штатної структури та особливостей функціонування системи медичного забезпечення особового складу регіональних органів СБ України в режимі повсякденної готовності свідчать:

1. Організація медичної допомоги особовому складу СБ України, яку надають заклади охорони здоров'я СБ України, відповідає діючому законодавству, медико-санітарним нормативам та стандартам її надання, що є невід'ємним елементом єдиного медичного простору в Україні та об'єктивним аспектом складової якості медичної допомоги.

2. Провідним напрямком у системі медико-санітарного забезпечення особового складу СБ України є профілактичний, який сприяє збереженню здоров'я особового складу, досягненню у відповідні терміни стійкого та адекватного структурним та функціональним можливостям відновлення порушених функцій організму індивіда для оптимального виконання ним обов'язків військової служби та службової діяльності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Військово-медична підготовка / Бадюк М.І., Токарчук В.П., Солярик В.В. [та ін.]. – К.: МП Леся, 2007. – 484 с.

2. Вороненко Ю.В. Кваліфікаційні вимоги та професійна модель сучасного керівника військово-медичної служби / Ю.В. Вороненко, В.П. Мегедь // Укр. мед. часопис. – 2009. – №1. – С. 56-60.

3. Про затвердження Інструкції про порядок медичного забезпечення в Службі безпеки України [Електронний ресурс]: наказ СБ України від 8 жовтня 2007 р. № 718. – Електрон. дан. (1 файл). – 2008. – Режим доступу: www.sbu.gov.ua. – назва з екрана.

4. Про Службу безпеки України [Електронний ресурс]: Закон України 1992 р. – Електрон. дан. (1 файл). – 2009. – Режим доступу: www.sbu.gov.ua. – назва з екрана.

5. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / Під заг. ред. Ю.В. Вороненко, В.Ф. Москоленко. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 680с.

6. Тітов Г.І. Аналіз сучасного стану законодавчої та нормативної бази з питань медичного забезпечення військовослужбовців Служби безпеки України / Г.І. Тітов, Є.В. Сергієні, В.О. Волошин // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2009. – №1. – С. 71-74.

7. Тітов Г.І. Наукове обґрунтування оптимізації системи профілактики інвалідизуючих захворювань у військовослужбовців Служби безпеки України: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.03 „Соціальна медицина” / Г.І. Тітов. – К., 2008. – 20с.

УДК 612.111:57.017

Г.В. Дзяк*,
А.Л. Дроздов*,
С.М. Шульга**,
А.И. Глух*,
И.С. Глух*

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВАХ ЛЕЦИТИНА (лекция для врачей)

Днепропетровская государственная медицинская академия*
ГУ «Институт пищевой биотехнологии и геномики» ** НАН Украины

Lekithos (греч.) - желток;

Lecith(o) (лат.) - принадлежность к яичному желтку или самому яйцу

Лецитин (ы) (Л) - впервые был выделен в 1850 году М. Бобли из яичных желтков. В настоящее время установлено его наличие в больших количествах не только в желтках яиц, но и в различных пищевых продуктах, например, в зерновых культурах, соевых бобах, пивных дрожжах, рыбе и др.

В наше время термин лецитин рассматривается в двух аспектах: 1) как синоним названия класса фосфолипидов (ФЛ) – фосфатидилхолина (-нов) (ФХ; РС) (рис. 1), на первых этапах изучения дипальмитоил-фосфатидилхолина; 2) в качестве названия комплексной пищевой добавки, получаемой из соевых бобов, семян подсолнечника и др.

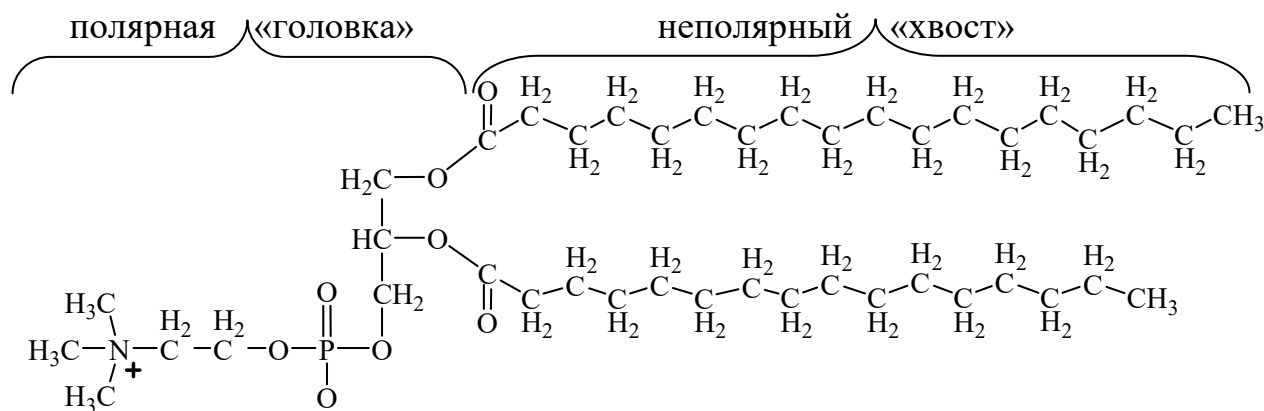


Рис. 1. Химическое строение фосфатидилхолина

С нашей точки зрения, целесообразным является проведение анализа обоих указанных аспектов "лецитиновой проблемы".

1. Биологические свойства фосфатидилхолина

По химической структуре ФХ относится к фосфатидам, производным sn-глицеро-3-фосфата (L-α-глицерофосфата), группе класса фосфолипидов (табл. 1).

В молекуле лецитина электрически заряженные фосфатная и холиновая группы образуют полярную (заряженную) головку молекулы. При температуре тела ФХ (как и другие липиды) находятся преимущественно в твердом состоянии, что предопределяет ряд его биологических функций, в частности, участие в построении клеточных мембран.

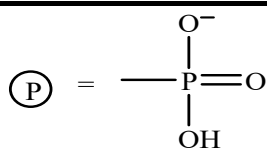
Синтез ФХ у животных, включая и человека, как и фосфолипидов, происходит после образования общего предшественника - фосфатидной

кислоты, которая, взаимодействуя с цитидинтрифосфатом (СТР), образует CDP-диацилглицерина. Данное соединение реагирует с холином с образованием фосфатидилхолина. Кроме этого, 1,2-диацилглицерин, в виде CDP производных, является предшественником других классов фосфолипидов, таких как фосфатидилэтанолamines, фосфатидилинозиты, фосфатидил-глицерины и дифосфатидилглицерины.

Химической особенностью фосфатидилхолинов является то, что первичная спиртовая группа глицерина этерифицирована фосфорной кислотой, которая соединена эфирной связью с аминоспиртом холином. Данная группа фосфолипидов содержит все обычные жирные кислоты (ЖК), при этом предельные ЖК (в частности, пальмитиновая, стеариновая) химически связаны с α-углеродным атомом, а непредельные (ненасыщенные) (олеиновая, линолевая) – с β-углеродным атомом.

Структурная формула основных классов фосфолипидов

$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{C} - \text{C} - \text{CH}_2 \\ \quad \quad \\ \text{O} \quad \text{O} \quad \text{O} \end{array}$ (глицерин)				
ж.к.	ж.к.	ж.к.		нейтральные жиры
ж.к.	ж.к.	Ⓟ		фосфатидная кислота
ж.к.	ж.к.	Ⓟ	$\begin{array}{c} \text{H}_2 \quad \text{H}_2 \\ \quad \\ \text{O} - \text{C} - \text{C} - \text{N}^+ \\ \quad \quad \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$ холин	фосфатидилхолины (лецитины)
ж.к.	ж.к.	Ⓟ	$\begin{array}{c} \text{H}_2 \quad \text{H}_2 \\ \quad \\ \text{O} - \text{C} - \text{C} - \text{N}^+ \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{NH}_3 \end{array}$ этаноламин	фосфатидилэтаноламины (кефалины)
ж.к.	ж.к.	Ⓟ	$\begin{array}{c} \text{H}_2 \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{O} - \text{C} - \text{C} - \text{N}^+ \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{COO}^- \end{array}$ серин	фосфатидилсерины (кефалины)
ж.к.	ж.к.	Ⓟ	$\begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{OH} \\ \quad \\ \text{O} - \text{C}_1 - \text{C}_2 - \text{C}_3 \\ \quad \quad \\ \text{HO} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$ инозит	фосфатидилинозиты (инозитиды)
ж.к.	ж.к.	Ⓟ	$\begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{OH} \\ \quad \\ \text{O} - \text{C} - \text{C} - \text{CH}_2 \\ \quad \quad \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array}$ глицерин	фосфатидилглицерины
ж.к.	ж.к.	Ⓟ	$\begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{H}_2 \\ \quad \\ \text{O} - \text{C} - \text{C} - \text{O} - \text{P} \\ \quad \quad \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{H} \quad \text{O} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{O} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{CH}_2 \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{H} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{C} \\ \quad \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{ж.к.} \quad \text{ж.к.} \end{array}$	дифосфатидилглицерины (кардиолипины)



Сокращения: ж.к. – жирная кислота

Кроме поэтапного последовательного синтеза фосфолипидов (рис. 2) путем этерификации глицеро-3-фосфата двумя активными формами

жирных кислот, ФХ может образоваться из фосфатидилэтаноламинов в присутствии S-аденозилметионина.

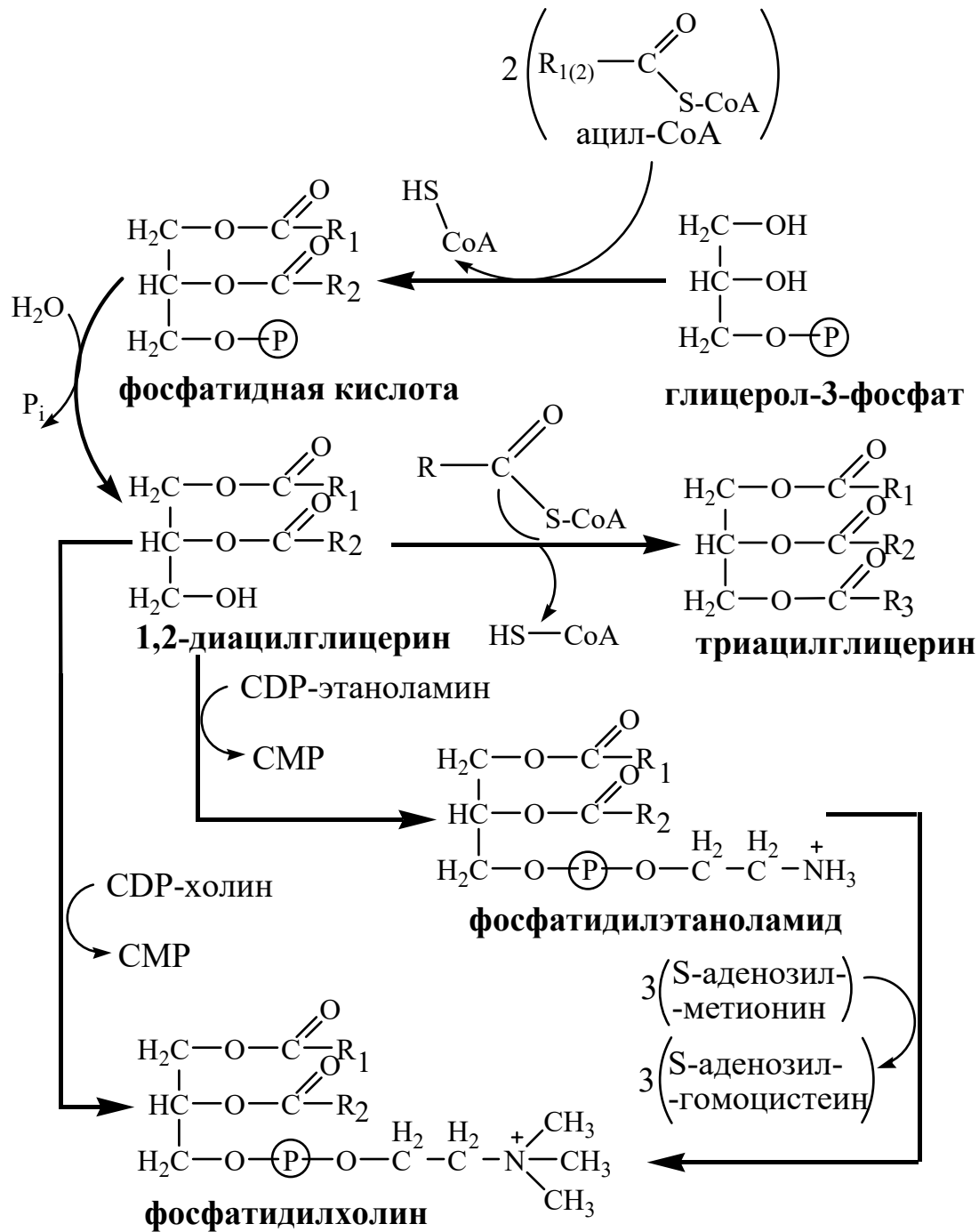


Рис. 2. Биосинтез нейтральных жиров и фосфолипидов

Метаболической особенностью фосфатидилхолина, как и всего класса фосфолипидов, является высокая скорость биопревращений. Биологический период полужизни фосфолипидов плазмы крови достигает примерно 24 часов, а в цитоплазматических мембранах (в зависимости от типа клеток) колеблется от нескольких часов до нескольких суток.

Разрушение фосфатидилхолина осуществля-

ется, в первую очередь, за счет ферментативной деградации, в частности, гидролиза фосфолипазами четырех групп (рис. 3). Фосфолипаза A_1 отщепляет жирные кислоты по α -, а фосфолипаза A_2 – по β -положению. Фосфолипаза С отсоединяет фосфорилированные азотсодержащие спирты от фосфолипидов, а фосфолипаза D расщепляет фосфатидилхолины до фосфатидной кислоты и азотсодержащего спирта холина.

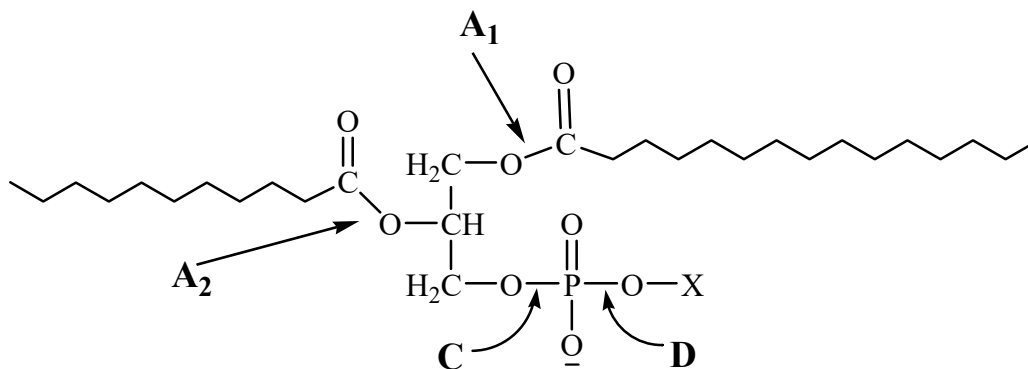


Рис. 3. Ферментативная деградация фосфолипидов

Основной биологической функцией ФХ является участие в образовании и функционировании клеточных мембран. В состав клеточных (цитоплазматических) мембран входят, в первую очередь, белки и липиды (типичное весовое соотношение между ними составляет 1:1), углеводы (до 5%) и небольшое количество РНК (менее 0,1%). Наличие липидов определяет такие свойства биологических мембран, как высокое сопротивление (около $10^3 \text{ Ом} \cdot \text{см}^{-2}$), большая электрическая ёмкость ($0,5\text{-}1,5 \text{ мкФ} \cdot \text{см}^{-2}$), непро-

ницаемость для ионов и других полярных соединений, проницаемость для неполярных соединений.

На основании изучения физико-химических свойств липидов, расчетов их содержания в мембранах телей эритроцитов, стереохимических свойств, в частности, дистеарилфосфатидилхолина (рис. 4) Дж. Даниэлли в 1930 году была предложена модель мембран в виде липидного бислоя (рис. 5).

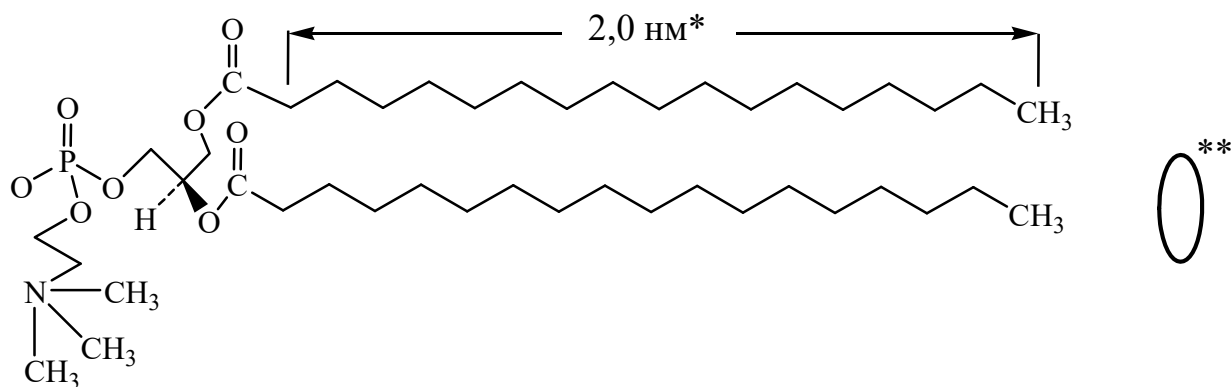


Рис. 4. Структурная формула дистеарилфосфатидилхолина

Обозначения: * - размер приведен для полностью вытянутой углеводородной C_{18} -цепи; ** - площадь поперечного сечения углеводородной цепи равно $0,2 \text{ нм}^2$.

В данном двойном слое углеводородные цепочки липидов располагаются друг возле друга в вытянутом состоянии, а полярные группы фосфолипидов взаимодействуют с белковыми молекулами, расположенными по обе стороны от липидного бислоя. Данная модель в дальнейшем была использована в качестве базовой для разработки последующих, более сложных представлений о структуре и функционировании биологических мембран. Вместе с тем, фактом

остается то, что, по данным электронной микроскопии, большинство мембран имеет слоистую структуру, включающую две темных полосы толщиной по $\sim 2,0\text{-}2,5 \text{ нм}$ и светлую полосу между ними толщиной $2,5\text{-}3,5 \text{ нм}$. Это в сумме составляет от $6,5$ до $8,5 \text{ нм}$, что по размерам сопоставимо с крупной молекулой и в целом соответствует измерению толщины мембран методом малоуглового рассеяния рентгеновских лучей.

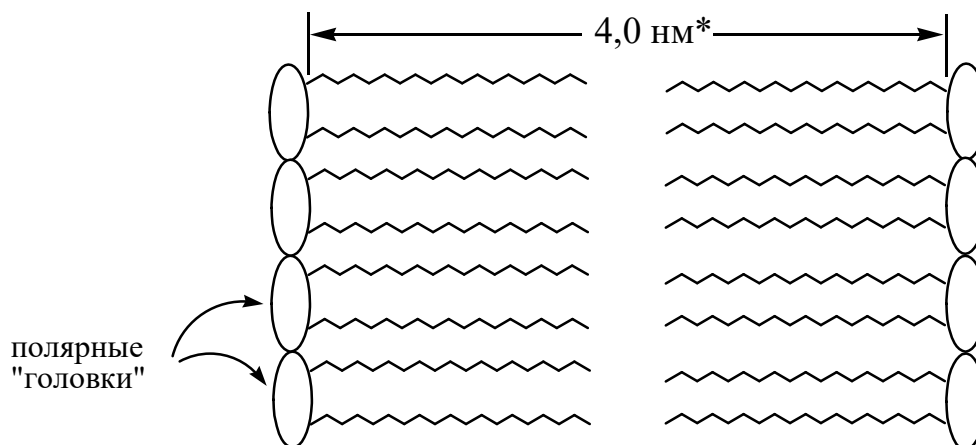


Рис. 5. Схематическое изображение фосфолипидного бислоя

Обозначения: * – размер для полностью вытянутых C₁₈- цепей

Вместе с тем, приведенные размеры несколько меньше, чем расчетные размеры молекулы дистеариафосфатидилхолина, что, как полагают, означает пребывание молекул ФХ в частично свернутом состоянии, т.е. в состоянии повышения текучести. Подобное состояние наблюдается как у липидов, содержащих ненасыщенные углеродные связи, так и в других (не транс-) пространственных конформациях, что, в частности, отмечается при диффузии веществ через цитоплазматические мембраны.

Определение состава липидов различных мембран показало (таблица 2) значительное содержание в них холестерина, гликолипидов и, особенно, фосфолипидов. Мембранные фосфолипиды представлены, в первую очередь, фосфатидилхолином, фосфатидилэтаноламином, фосфатидилсеринном, дифосфатидилглицерином (кардиолипином) и сфингомиелином, в небольших количествах обнаруживается фосфатидилинозит.

Таблица 2

Примерный химический состав некоторых мембран

Соединение	% общего сухого веса мембраны			
	миелин (бычий)	палочки сетчатки	плазматическая мембрана (эритроциты человека)	мембраны митохондрий
Белок	22	59	60	76
Липиды (общее количество)	78	41	40	24
Гликолипиды	22,0	9,5	Следы	Следы
Холестерин	17,0	2,0	9,2	0,24
Фосфолипиды (общее количество)	33	27	24	22,5
Фосфолипиды (% общего количества липидов)	42	66	60	94
Фосфатидилхолин	7,5	13	6,9	8,8
Фосфатидилэтаноламин	11,7	6,5	6,5	8,4
Фосфатидилсерин	7,1	2,5	3,1	
Фосфатидилинозит	0,6	0,4	0,3	0,75
Дифосфатидилглицерин		0,4		4,3
Сфингомиелин	6,4	0,5	6,5	

Оценивая в целом роль основных классов ФЛ, в настоящее время считают, что ФХ является главной составной частью мембраны и располагается на ее внешней поверхности, тогда как ФЭА преобладает на внутренней стороне плазматической мембраны. ФС, являясь важной составной частью мембраны, также локализуется на ее внутренней поверхности.

Преобладание ФЭА и ФС на внутренней поверхности мембран приводит к тому, что на ней локализуется большая часть реакционно-способных аминогрупп, способных присоединять белки. Сфингомиелин, в больших количествах, содержится в мембранах, выполняющих преимущественно функцию поддержания морфологической структуры тканей и образований. ФИ, хоть и относятся к второстепенным (по количеству) компонентам клеточных мембран, играют существенную роль, в частности, в регуляции внутриклеточного содержания ионов кальция.

Одним из актуальных вопросов является расшифровка конкретного участия ФХ в осуществлении функций цитоплазматических мембран, в первую очередь, в переносе через них веществ с разным химическим строением и физико-химическими свойствами.

В настоящее время установлено, что непосредственное воздействие на данные процессы оказывает физико-химическое состояние липидного бислоя. Так, его внутренняя часть находится в более жидком состоянии, чем наружная, что существенно облегчает перемещение веществ в подобных условиях.

Отчасти указанная особенность объясняется расположением ненасыщенных связей, обуславливающих текучесть жиров, в основном, начиная с 9-10 углеводородных фрагментов. Исключением из данного правила является арахидоновая (C20:4) жирная кислота (АК), в которой непредельные связи находятся в позициях 4-5 С, 8-9 С, 11-12 С и 14-15 С, тогда как в линоленовой (C18:3) кислоте они располагаются в 9-10 С, 12-13 С и 15-16 С положениях. Возможно, что такая, более близкая к полярной головке, локализация двойных связей в АК определяет её особую биологическую роль.

Другой особенностью физико-химических свойств ФЛ, включая фосфатидилхолины, является способность жирных кислот «плавиться» (переходить в более жидкое состояние) при температурах, близких или превышающих температуру перехода (T_t) или «плавления». Данный показатель зависит от жирнокислотного состава фосфолипидов, наличие в них насыщенных ЖК

с длинной углеводородной цепью характерно для высоких значений T_t , при которых липиды находятся в состоянии, приближающемся к твёрдому. В организме человека такая картина наблюдается в миелиновых мембранах. «Плавление» липидов при температурах, приближающихся к T_t , облегчает вращение и скручивание молекул при сохранении структуры бислоя, что подтверждается методами определения протонных и ^{13}C -ЯМР-спектров мембран и исследованиями ЭПР-спектров спин-меченных бислоев. Для дипальмитоил-фосфатидилхолина значение T_t составляет 40,5 °С, но первые признаки плавления отмечаются уже при 29,5 °С. Для подкожного жира свиней показано уменьшение T_t до 26,4 °С при обитании при температуре окружающей среды 10-12 °С, когда температура их конечностей составляет 9 °С, что обеспечивает функционирование клеточных мембран в условиях холодного климата.

Использование методики «флуоресцентного зонда» показало одновременное присутствие внутри липидного бислоя жидких и твердых зон при температурах, более низких, чем T_t . Это явление получило название латерального разделения фаз, которое имеет динамический характер и существенно зависит от ионного состава среды, окружающей липидные бислои.

Достаточно известным фактом является то, что поверхность клеточных мембран постоянно совершает волнообразные движения. Подвижность мембранных липидов, обусловленная и связанная с их физико-химическими свойствами, необходима для реализации такой фундаментальной функции ФЛ, как трансмембранный транспорт веществ. Как указывалось ранее, биологические мембраны обладают достаточно высокой проницаемостью для нейтральных (неполярных, незаряженных) молекул, например H_2O . При температурах, близких или превышающих T_t , цепи жирных кислот могут поворачиваться на 120°, переходя из транс- в скошенную (гош-) конфигурацию, образуя «изломы», а у поверхности бислоя – «карманы», в которые проникают малые и/или средние молекулы. В связи с тем, что «изломы» сравнительно легко перемещаются по липидному бислою, обеспечивается проникновение веществ через мембрану. Аналогичным способом может осуществляться перемещение более крупных молекул, которые сами играют роль переносчиков в мембранном транспорте.

Расчет скорости этих процессов на примере латеральной диффузии липидов показал, что при осуществлении диффузии за счет взаимного об-

мена соседних молекул фосфолипидов их частота достигает 10^7 сек^{-1} , т.е. очень высока.

Важной функцией фосфатидилхолинов является участие в синтезе простагландинов.

ФХ под воздействием, в основном, фосфолипазы A_2 высвобождает 20-углеродную полиеновую (5, 8, 11, 14-эйкозотетраеновую, арахидоновую) кислоту, являющуюся предшественницей простагландинов. В последующем, в присутствии кислорода, под воздействием циклооксигеназы, в положении C_{13} арахидоновой кислоты отщепляется про-S-протон. Образовавшийся анион пероксикислоты подвергается циклизации и одновременно – воздействию дополнительной молекулы кислорода в положении C_{15} с образованием эндоперекиси PGG_2 . Восстановление PGG_2 приводит к появлению PGH_2 , а, в последующем, после удаления протона в положении C_9 - простагландина E_2 , а при образовании ненасыщенной связи в положении $C_{10}-C_{11}$ - простагландина A_2 . Восстановительное расщепление PGH_2 завершается образованием простагландина $F_{2\alpha}$. В ряде тканей, например, в легких и тромбоцитах PGH_2 превращается в ряд простагландиновых соединений, в частности, тромбоксан A_2 . Наиболее высокая скорость распада простагландинов свойственна также легочной ткани, данные соединения практически исчезают из крови после однократного её прохождения через легкие. Эта особенность не позволяет отнести простагландины к классическим гормонам и определяет их как факторы с мощными локальными регуляторными эффектами (вторичные посредники), например, модуляцией реакций воспаления.

Ещё одной биохимической функцией лецитина является его участие в окислительном фосфорилировании. Только в присутствии фосфатидилхолина и ФЭА происходит фосфорилирование аденозиндифосфата при окислении $НАДН \cdot Н^+$ коферментом Q_1 .

Лецитин входит в состав сурфактанта легких, в котором доля поверхностно активных ФХ составляет 80% от состава. Определение содержания Л в амниотической жидкости позволяет оценить зрелость легкого плода. Вместе с тем, в настоящее время считается, что большую диагностическую ценность представляет параллельное определение лецитина, сфингомиелина, фосфатидилглицерола, ФИ, ФЭА и ФС, т.е. практически всех основных компонентов сурфактанта. Повышение их содержания в амниотической жидкости отражает увеличение содержания сурфактанта, что отмечается при недостаточности питания, гипертензии, токсикозах

беременных, разрыве плаценты, диабете, гемоглобинопатиях, преждевременном разрыве плодного пузыря, внутриутробной задержке роста плода, при наличии плода женского пола. Уменьшение концентрации ФХ, отражающее снижение уровня сурфактанта, установлено при большом возрасте беременных, заболеваниях почек и печени, коллагенозах, амнезии, гипотиреозе, сифилисе, токсоплазмозе, изоиммунизации, многоводии, двойне или плоде мужского пола.

Несколько особое диагностическое значение имеет определение активности лецитин-холестерин-ацетилтрансферазы (К.Ф.2.3.1.43) (ЛХАТ) в плазме или сыворотке крови. Гипоферментемия ЛХАТ отражает уменьшение уровня этерифицированного (связанного) холестерина и повышение содержания свободного холестерина и лецитина в плазме, что наблюдается при: помутнении роговой оболочки глаза, раннем атеросклерозе, почечной недостаточности, анемии и мишеневидности эритроцитов. Низкая активность фермента установлена при дефиците С1 или танжерской болезни.

2. Ценность лецитина как пищевой добавки

В отличие от ФХ, лецитин как пищевой продукт представляет собой смесь обычных фосфолипидов, свободных жирных кислот и «минорных» («редковстречающихся») фосфолипидов, например, лизо-фосфатидилхолина, а также ряда примесей состав, которых определяется источником получения продукта. Использование подобных смесей, с одной стороны, вынуждает постоянно искать способы их дополнительной очистки, с другой - учитывать в процессе применения особенности состава сырья, использованного для их получения, и, наконец, придаёт Л дополнительные биологические свойства.

Для получения данной пищевой добавки масло, отжимаемое из семян масличных культур (подсолнечника, арахиса, кукурузы и др.) или бобов сои, обрабатывают «острым» паром и в последующем очищают с образованием «сырого» лецитина. Дальнейшее обезжиривание «сырого» Л приводит к получению чистого лецитина, представляющего собой сыпучий порошок с содержанием фосфолипидов, доходящим до 90-96%. Последующее выделение ФХ требует дополнительного использования экстракционных методов и препаративной хроматографии. Применение подобных методик при изготовлении лекарственного препарата *Essentiale forte N* привело к тому, что содержание изомеров фосфатидилхолина в нём превышает 90% с незна-

чительними примесями других эссенциальных фосфолипидов (EPL). Вместе с тем, цена 1 ампулы препарата, содержащей 250 мг EPL, в настоящее время в розничной торговле достигает 15-20 грн. Высокое содержание EPL делает эффективным использование фармакопрепарата при тяжких поражениях печени, позволяет уменьшить гиперферментемию печеночных энзимов, снизить активность перекисного окисления липидов, ускорить регенерацию гепатоцитов, замедлить фиброз и жировую инфильтрацию ткани печени, повысить синтез РНК и белка в клетках. Вместе с тем, высокая стоимость ограничивает его длительное (1-3 месяца) профилактическое применение в дозах 1-5 г в сутки.

Существенное значение, как указывалось ранее, имеет сырьё, из которого получается «чистый» Л. В настоящее время наиболее распространено использование соевого лецитина, что обусловлено более лёгким и распространённым возделыванием, особенно в США, сои и эффективной её переработкой с получением широкого ассортимента продуктов: соевых масла, мяса, молока, добавок к пищевым продуктам и др. Вместе с тем, соевые бобы содержат ряд веществ, отрицательно влияющих

на организм млекопитающих, включая человека. К их числу относятся ингибиторы трипсина, олигосахариды, агглютинины, повышающие свёртываемость крови, гойтрогены, нарушающие функции щитовидной железы, и др. Инактивация подобных веществ, в основном, требует интенсификации и удлинения воздействия на растительное сырьё высоких температур, что приводит к разрушению ненасыщенных связей и, тем самым, к снижению физиологической активности ФЛ. Кроме этого, соевый фосфатид в процессе производства частично трансформируется в изолецитин, обладающий токсическими свойствами.

В последнее время большее внимание уделяется подсолнечному лецитину. Это обусловлено тем, что содержание фосфолипидов в семенах подсолнечника практически не отличается от бобов сои, их выделение требует меньшей температурной обработки и данное сырьё содержит больше полиненасыщенных жирных кислот.

Сравнительный хроматографический анализ липидов соевого и подсолнечникового лецитина, схематическое изображение результатов которого приведено на рис. 6, показывает, что они содержат практически одинаковые компоненты.

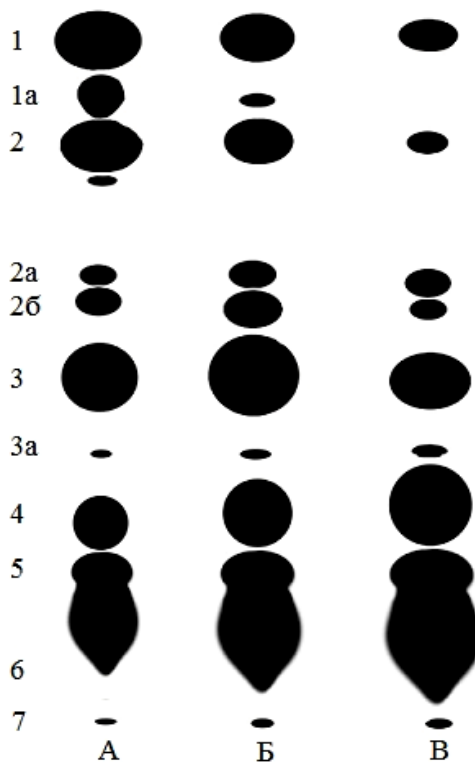


Рис. 6. Схематическое изображение результатов хроматографического анализа соевого и подсолнечникового лецитинов

Обозначения: А – Torsithin 100, полученный из сои; Б – Ertkuron 100 P, полученный из сои, обе пищевые добавки производства фирмы Lucas Meyer (Германия); В – подсолнечниковый лецитин производства ООМПЦ «Днепротехнология» (Украина); 1 - триглицериды; 2 - свободные жирные кислоты; 3 – фосфатидилэтаноламин; 4 – фосфатидная кислота; 5 – фосфатидилхолин; 6 – фосфатидилинозит; 7 – лизофосфатидилхолин; 1a, 2a, 2б, 3a – неидентифицированные компоненты.

Вместе с тем, образцы соевого лецитина содержат большие доли триглицеридов, свободных жирных кислот и фосфатидилэтаноламина, но меньше фосфатидных кислот и фосфатидилхолина, чем подсолнечниковый Л.

Более подробные сведения о составе подсолнечникового Л были предоставлены авторам руководством ООО НПЦ «Днепротехнология» (Украина). В подсолнечниковом лецитине их производства содержится 96,5 % фосфолипидов, из них ФХ – 26,8-28,2 %, ФЭ – 24,3-25,2 %, ФИ – 14,2-15,0 %, ФС – 13,0-14,0 %, фосфатидилглицерола – 3,9-4,3%, дифосфатидилглицерола – 6,3-6,9 %, лизофосфатидилхолина – 0,3-0,4 %, лизофосфатидилэтаноламина – 0,2-0,3 %, фосфатидных кислот – 7,3-7,5 %. В жирнокислотном составе Л доминирует линолевая (С 18:2) кислота (59,1-61,8 %), при этом её ω 6 форма составляет 60,2 %, а ω 4 – 0,2-1,6 %. Кроме неё, в лецитине содержатся пальмитиновая (15,8-19,1 %), олеиновая (10,3-12,5 %), стеариновая (5,5-6,1 %), бегеновая (1,2-1,7 %), линоленовая ω 3 (0,4-0,6 %), арахидиновая (0,4-0,6 %), арахидоновая (0,2-0,7 %) и др. жирные кислоты. Вместе с тем, потребительские и биологические свойства у соевого и подсолнечникового лецитина, как у пищевой добавки, практически одинаковы.

Потребительским свойством лецитина является то, что он обладает эмульгирующими свойствами, что позволяет отнести его к природным пищевым добавкам (Е 322), к подклассу эмульгаторов, антиоксидантов. Это позволяет использовать Л при изготовлении маргарина, при выпечке хлеба и других хлебо-булочных изделий для повышения их качества (удельного объёма, формостойкости, пористости, эластичности, замедления черствения и др.). Изучение воздействия на качество хлеба подсолнечникового лецитина производства ООО НПЦ «Днепротехнология» (Украина) показало, что его добавка в объёмах 0,3-0,5 % от массы муки приводила к улучшению как органолептических, так и физико-химических свойств продукта. К ним относятся увеличение объёмного выхода, более светлый цвет мякиша, более развитая равномерная пористость хлеба, повышению упругости и эластичности теста.

Регулярное использование лецитина по 1-5 грамм в сутки с пищей оказывает целый ряд биологических эффектов.

Регулярное применение Л на протяжении 1,5-2 и более месяцев вызывает существенное изменение функционирования печени, особенно выраженные у лиц с её расстройствами. Это проявлялось в уменьшении сгущения желчи, сни-

жении содержания в ней кристаллов холестерина, билирубината кальция, желчных солей, микролитов, улучшении её коллоидной стабильности, повышении мицеллообразования, уменьшении явлений жировой инфильтрации. Кроме описанных гепатопротекторных свойств Л как поставщика основных классов фосфолипидов, данная пищевая добавка, при приёме натощак, проявляет желчегонное действие, способствует сокращению жёлчного пузыря и жёлчевыводящих путей, а также перистальтике кишечника.

Ещё одним свойством лецитина, тесно связанным с гепатотропным эффектом, является его влияние на показатели липидного обмена, в частности, на транспортные их формы.

В основе воздействия Л на метаболизм жиров лежит природный антагонизм фосфатидилхолина (и других ФЛ) и холестерина. Уже на уровне цитоплазматических мембран проявляется способность холестерина повышать их жёсткость и увеличивать твёрдость, тогда как ФЛ, включая ФХ, делают их более текучими и жидкими, т.е. увеличивает функциональную активность мембран. В результате метаболических процессов, протекающих в мембранах, в первую очередь, гепатоцитов образуются липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) (рис. 7), проявляющие антиатеросклеротическую активность.

Регулярное применение лецитина приводит к снижению уровня холестерина в крови и стенках кровеносных сосудов, а также повышает способность желчных кислот выводить это соединение из кровотока.

Применение Л у больных сахарным диабетом предотвращает гиперхолестерин- и гипертриглицеридемию, уменьшает, до нормальных величин, уровень β - и пре β -липопротеидов (ЛП), стимулирует образование α -ЛП. Одновременно активируются торможение накопления холестерина в тканях и обратный его транспорт из стенок сосудов, за счет интенсификации функционирования липолитической или холестеринэстерифицирующей ферментной системы. Нормализация показателей липидного обмена при приёме Л не только улучшает самочувствие больных (включая детей), страдающих инсулиннезависимым сахарным диабетом, но и снижает необходимую для них дозу инсулина.

Ещё одним существенным свойством лецитина является его участие во всасывании жирорастворимых витаминов А, D, Е и К, а также в их биологической трансформации, как и витаминов группы В, с образованием метаболически активных форм.

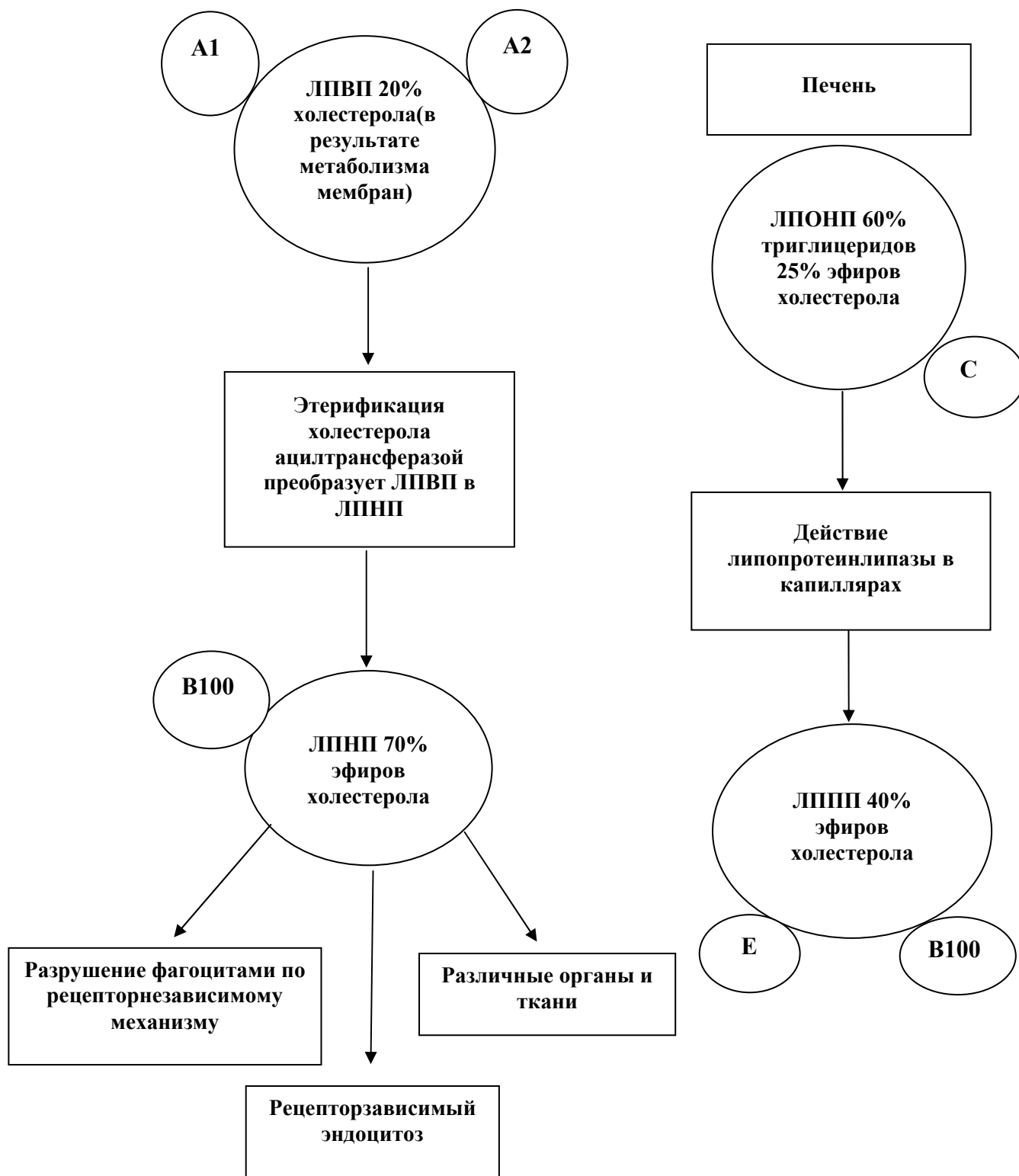


Рис.7. Транспорт липидов и фракции липопротеидов в организме

Обозначения: A1, A2, C, B100 – поверхностные апобелки; ЛПНП - липопротеины низкой плотности; ЛПНПН - липопротеины промежуточной плотности; ЛПОНП - липопротеины очень низкой плотности; ЛПВП - липопротеины высокой плотности

Существенным биологическим эффектом Л является его нейротропное действие, которое проявляется в снижении, на фоне регуляторного использования этой пищевой добавки, раздражительности, утомляемости, улучшении показателей внимания, обучаемости и памяти. У беременных потребность в лецитине существенно возрастает в связи с необходимостью формирования невралной трубки, а в последующем – нервной системы и развития нервной деятельности плода. У детей раннего постнатального периода с гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС использование на фоне «плановой» терапии лецитина уже через 2-3 недели приводило к прибавке в весе, увеличению объёма спонтанных движений, появлению рефлексов орального автоматизма, что сопровождалось положительной ультразвуковой динамикой состояния головного мозга. При постоянном употреблении после перенесённого инсульта Л способствует более полному восстановлению психических и двигательных функций. Вместе с тем, при изучении рассеянного склероза установлено пониженное содержание ФХ в мозге и миелиновой оболочке нервов, при этом в его составе преобладают формы, включающие сложные жирные кислоты. При длительном дефиците Л происходит расщепление миелина нервов, отмирание нервных клеток, что особенно выраженным является в условиях энцефалопатий различного генеза. В основе нейротропного влияния лецитина лежит не только тот факт, что существенную часть серого и/или белого вещества мозга составляют фосфолипиды и, в частности, фосфатидилхолин, не только то, что ФХ выполняет специфические функции в структуре и функции цитоплазматических мембран (см. разд. 1), но и то, что компоненты лецитина непосредственно участвуют в протекании метаболических процессов в нервных клетках. Фосфатидилхолин является донором аминокислоты холина в синтезе нейромедиатора ацетилхолина, катализируемом ацетилхолинтрансферазой. Ацетилхолин является медиатором, преимущественно парасимпатической нервной системы, регулирующим протекание таких интегративных функций ЦНС, как обучение и память, сократимость поперечно-полосатых мышц и целый ряд вегетативных функций организма (тонус бронхов, гладких мышц желудка и кишечника, процессы аккомодации, секреторная активность желез внешней секреции и др.).

Ряд компонентов, входящих в состав пищевого лецитина (например, фосфатидилинозит, диацилглицерол или фосфатидилсерин), обладают способностью регулировать активность внутриклеточных Ca^{+2} – зависимых протеиназ и тем самым участвовать в протекании каскадных механизмов, изменяющих уровень фосфорилирования белков и липидов, в частности, в нейронах (рис. 8).

Формирование клеточных мембран тромбоцитов при использовании лецитина, как известно, способствует процессам свертывания крови, на этапе адгезии форменных элементов на полимерных формах молекул фибрина.

В настоящее время применение лецитина как пищевой добавки к базисной терапии рекомендуется при довольно широком круге заболеваний. К их числу относятся:

1) нарушения мозгового кровообращения, истощение центральной и периферической нервной системы, вегето-сосудистая дистония, головные боли, расстройства сна, повышенная возбудимость и раздражительность, ухудшение памяти и концентрации внимания, хроническая усталость, пониженная работоспособность;

2) повышенный уровень холестерина в крови, атеросклероз с поражением сосудов различной локализации (мозга, сердца, периферических артерий и др.), в комплексном лечении расстройств сердечного ритма, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни;

3) заболевания поджелудочной железы, сахарный диабет I-II типа;

4) заболевания печени, желчевыводящих путей, гепатопротекторное действие при воздействии токсических веществ, алкоголя, хронический гепатит, цирроз;

5) нарушение работы почек, профилактика камнеобразования;

6) профилактика фиброза предстательной железы, снижение подвижности сперматозоидов;

7) заболевания, сопровождающиеся иммунодефицитом, анемией, нарушениями свертываемости крови;

8) в комплексной терапии аллергии, заболеваний кожи, псориаза, экземы, нейродермита и др.;

9) при беременности и кормящим матерям, при родовых травмах и осложнениях, детям с нарушениями развития, особенно нервной системы.

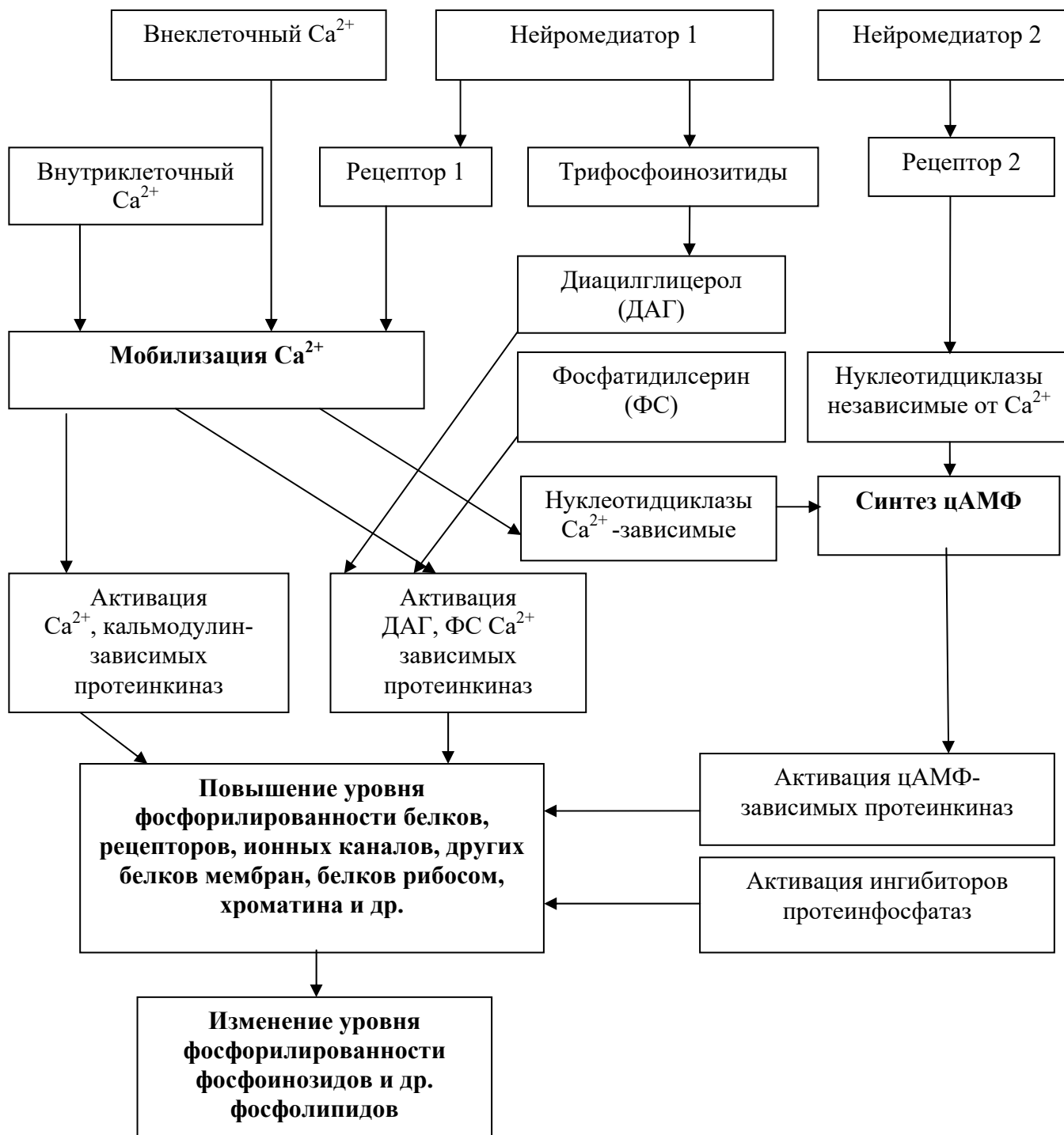


Рис.8. Некоторые каскадные процессы в нейроне, изменяющие уровень фосфорилирования белков и липидов

ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ УГЛУБЛЁННОГО ИЗУЧЕНИЯ

1. Гайдук Т. А., Шостакович-Корецька Л. Р. Інсулінорезистентність та інші кардіометаболічні фактори ризику у дітей з артеріальною гіпертензією // Медичні перспективи. – 2009. – Т XIV, №4. – С. 24-29.

2. Гринштейн Б., Гринштейн А. Наглядная биохимия. – М.: ГЭОТАР медицина, 2000. – 119 с.
 3. Кобзар М.В. Перспективы производства лецитина в Украине // Материалы IV междунар. конф.

«Масложировая промышленность – 2005». – К., 2005. – С. 42-43.

4. Мельников К.О., Кобзар М.В. Технологія отримання харчового лецитину // Матеріали Міжнародної наук.-техн. конференції „Нові технології та технічні рішення в харчовій та переробній промисловості: сьогодення і перспективи”. – Київ: НУХТ, 2005. – Ч. II. – С. 9-10.

5. Мельников К.О., Кобзар М.В. Характеристика та склад фосфоліпідів соняшникової олії // Вісник національного технічного університету „ХП”. – 2005. – №14. – С. 99-105.

6. Полищук Н. Эссенциальные фосфолипиды в

терапии заболеваний печени // Здоров'я України. – 2009. – № 9. – С. 5с.

7. Сердцева Е.А. Лецитин – премиум в комплексном лечении и реабилитации недоношенных новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы // Актуальные вопросы нутрициологии. Роль биологически активных пищевых добавок в обеспечении здоровья населения. – Днепропетровск, 2003. – С. 93-98.

8. Сидор В., Полодюк В., Доценко В. Вплив лецитину на якість хліба та процес черствіння // Хлібопекарська і кондитерська промисловість України. – 2005. – №2. – С. 21-23.



УДК 616-071.4:615.825:615.828

**В.М. Школьник,
А.В. Чена**

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

Ключові слова: біль,
міофасціальний синдром,
мануальна терапія, остеопатія
Key words: pain, myofascial
syndrome, manual therapy,
osteopathy

АЛЬТЕРНАТИВНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ

Резюме. В статті освітлені актуальні питання проблеми болевих синдромів, так як дані патологічні стани є однією з частих причин нетрудоспособності та інвалідизації населення. Детально представлені патогенетичні механізми болевих синдромів, рефлексорних м'язово-тонічних синдромів, стану кровообігу локально в м'язі при її спазмі. Акцентовано увагу на тому, що біль в спині частіше буває не вертебрального походження, а при первинному порушенні во внутрішніх органах. З урахуванням сказаного, розглянуті методи лікування м'язово-тонічних та міофасціальних синдромів методами мануальної терапії. Освітлені остеопатичні техніки: прикладна кінезіологія, ортобіомія, краніо-сакральна біодинаміка. Дані визначення, предмет їх і мета. Роз'яснені показання і протипоказання до проведення деяких з інших технік остеопатії, проведення яких визначає лікар – мануальний терапевт. Показано ефективність остеопатії в лікуванні хворих з міофасціальним синдромом.

Summary. In the article topical issues of pain syndromes which are among the most often causes of disability and invalidization of population are elucidated. Pathogenetic mechanisms of pain syndromes, reflex muscular-tonic syndromes, local blood circulation state in muscular spasm are presented in details. It is underlined that pain in the back more often is of non-vertebral origin, it points to primary disorder in the inner organs. Taking into account all mentioned above, treatment methods of muscular-tonic and myofascial syndromes, manual therapy methods are considered. Such osteopathic techniques as applied kinesiology, orthobionomy, craniosacral biodynamics are elucidated. Determination, subject and their purpose are given. Indications and contra-indications to carrying out some or other osteopathy techniques, administered by manual therapist are explained. Efficacy of osteopathy in the treatment of myofascial syndrome is shown.

Проблема болювого синдрому у спині у сучасному світі достатньо актуальна. Біль зустрі-

чається при різних захворюваннях, зокрема при неврологічних та нейрохірургічних (судинні,

запальні процеси, пухлини, травми, рефлекторні больові синдроми і ін.). За останні десятиліття змінилося уявлення про патогенез болю. Існує багато теорій виникнення болю: теорія патерну, ноцицепції, зворотнього контролю, генераторних механізмів, центрального болю. Сукупність вказаних процесів призводить до появи стійкого больового синдрому. Біль значно погіршує якість життя пацієнта [21].

Половина дорослого працездатного населення страждає від болю, викликаного дегенеративно-дистрофічними процесами у хребті з неврологічними проявами [7,9]. Оскільки ця патологія є однією з найбільш частих причин тимчасової непрацездатності та інвалідизації людей, завдає величезного економічного збитку державі, то проблема пошуку адекватних і ефективних методів лікування актуальна, як з медичної, так і з соціально-економічної точки зору [7,8].

Невропатичний біль є не симптомом, а є поєднанням декількох сенсорних феноменів, що виникають при ураженні сомато-сенсорної нервової системи. Для невропатичного болю характерні коморбідні стани: порушення сну, розлад настрою.

Джерелом болю у спині може бути больова імпульсація, пов'язана як з самим хребтом - вертебральні чинники (зв'язки, м'язи, окістя відростків, фіброзне кільце, суглоби, корінці), так і з іншими структурами – екстравертебральні чинники (м'язи, вісцеральні органи, суглоби) [8].

Ноцицептивна імпульсація поступає через задні корінці в нейрони задніх рогів спинного мозку, звідти по ноцицептивних шляхах досягає центральної нервової системи. Одночасно больові імпульси активізують альфа- та гамма-мотонейрони передніх рогів спинного мозку, що призводить до спазму м'язів, які іннервуються цим сегментом спинного мозку. Проте і сам м'язовий спазм приводить до посилення стимуляції ноцицепторів м'яза. Спазмований м'яз стає джерелом додаткової ноцицептивної імпульсації, яка поступає в нейрони задніх рогів того ж сегмента спинного мозку. Збільшення потоку ноцицептивної імпульсації підсилює активність мотонейронів передніх рогів та сприяє посиленню спазму м'яза [4].

Ноцицептивна імпульсація при первинному порушенні у внутрішніх органах виявляється у вигляді зон Захар'їна-Геда на шкірі та у вигляді міофасціальних точок тригерів у м'язах. Судинна реакція є компонентом реакції тканин на патологічну імпульсацію їх ураженого відділу хребта внаслідок порушення нервової ланки системи регуляції мікроциркуляції, функціонально-адап-

тивної перебудови сполучної тканини та місцевого підвищення внутрішньотканинного тиску. Можливий і міофасціальний механізм розладів мікроциркуляції. По – перше, міофасціальні тригерні зони проєктуються в місцях дефіциту кровотоку. По – друге, підвищенню міофасціального тиску та, відповідно, погіршенню мікроциркуляції сприяють біомеханічні особливості фасціальних футлярів, вузлів та наступаючий між'язовий та фасціальний склероз. Ці чинники приводять до порушення механізму саморегуляції місцевого кровообігу. А перебіг міофасціального пункту тригера набуває рис хронічно-рецидивного перебігу. За допомогою сегментарних зв'язків може виникати блокування відповідного хребтно - рухового сегменту.

На підставі цих даних можна достатньо точно визначити первинний орган ураження. При натисканні на точку тригера з'являється різкий біль у самій точці та на віддаленні – у відображеній зоні. Сенсорно-моторний рефлекс працює як в автономному режимі, так і під контролем ЦНС. Такі процеси характерні для рефлекторних м'язово - тонічних синдромів [23].

Залежно від пошкоджуючої сили джерела та можливостей організму, спочатку рестрикція зворотня та функціональна. Якщо обмеження рухливості зберігається тривалий час, то відбуваються морфологічні порушення в органах і тканинах. Все це ускладнює діагностику та лікування болю у спині. При рефлекторних синдромах відмічається напруга м'яза, яка визначається візуально та пальпаторно. У наш час при аналізі рефлекторних синдромів все ширше використовується концепція міофасціального болю [11, 17, 29].

Дорсалгія, що супроводжується больовим м'язовим спазмом вертеброгенних рефлекторних зон, спостерігається у рамках м'язово-тонічних міофасціальних синдромів. Міофасціальні больові синдроми – прояв первинної дисфункції міофасціальних тканин. Вони можуть розвиватися на тлі рефлекторних м'язово-тонічних синдромів, ускладнюючи їх перебіг [4]. Серед м'язово - тонічних реакцій, зумовлених остеохондрозом хребта, прийнято виділяти регіонарні вертебральні синдроми (цервікалія, торакалія, люмбаго) та екстравертебральні прояви (брахіалгія, глуталгія, синдром м'язів тазового дна і т.д.) [19]. Улюблені місця локалізації м'язово-тонічних синдромів – трапецієподібні, ступінчастоподібні, ромбоподібні, грушоподібні, середній сідничний та паравертебральні м'язи [27].

Значення корінцевої компресії у генезі вертеброгенного болю та інших чутливих розладів

часто переоцінюють. Типовий гострий корінцевий біль, пов'язаний з компресією, носить стріляючий, короточасний характер. Але можливий розвиток і стійкішого болю, який зумовлений ішемією, набряком, що викликають збудження ноцицепторів спинномозкових корінців. Клінічна картина компресійного синдрому при цьому – стріляючий біль, дерматомна гіпальгезія, периферичний парез, послаблення або випадіння глибокого рефлексу [9, 17].

Міофасціальні больові синдроми, як правило, це прояв первинної дисфункції міофасціальних тканин. Вони можуть розвиватися на основі рефлекторних м'язово-тонічних синдромів, ускладнюючи їх перебіг. Компресійна радікулопатія, рефлекторний больовий синдром можуть мати гострий перебіг (до 3тижнів), підгострий (3-12тижнів), хронічний (понад 12 тижнів) та рецидивний перебіг [24].

У моделі міцності за Ranjabі виділяють три підсистеми: пасивна (кістково-зв'язкова), м'язова (м'язи хребта) та контрольна (нервова). Нервова підсистема бере участь у русі, координації та інтеграції других підсистем, активує м'язову підсистему [31]. Це і вищевикладене свідчить, що назріла необхідність тіснішого розгляду взаємин больового та м'язово-тонічного дизбалансу та виділення такого синдрому, як сенсорно-м'язово-тонічний (міофасціальний):

- 1) із вегетативним компонентом;
- 2) з емоційним компонентом;
- 3) із когнітивним компонентом та ін., що дозволяє практичному лікарю не вихоплювати окремі деталі патологічного процесу, а цілісно розглядати цю проблему [21].

Існує декілька підходів у вирішенні цієї проблеми залежно від погляду на причину виникнення болю. У сучасній західній медицині (алопатичній) домінує погляд на органічну причину болю - остеохондроз, але, як показує практика, роль остеохондрозу і дискової патології перебільшена, частіше у пацієнтів мають місце функціональні порушення – м'язовий дизбаланс з розслабленням одних м'язів і перевантаженням інших, рестрикції фасцій і скручування всієї біокінематичної системи пацієнта та неоптимального рухового стереотипу. У США існує два основні альтернативні напрямки, які пропонують погляд та методи для зняття больового синдрому у спині – остеопатія та хіропрактика. Остеопатія з 60-х років XIX сторіччя визнана у всіх штатах США і зрівняна у правах із західною медициною (термін навчання в остеопатичних інститутах – близько 7 років). Остеопатія виникла у другій

половині XIX сторіччя, основоположником її є Ендрю Тейлор Стіл [18].

Вважається, що будь-яке порушення чутливості по типу гіпо- або гіпермобільності в опорно-руховому апараті, краніосакральній системі та вісцеральних органах призводить до розладу функції, що, у свою чергу, призводить до розвитку хвороби.

З остеопатії вийшли декілька самостійних напрямів – ортобіономія (самостійна форма мануальної терапії з широким спектром м'якої мануальної техніки. Основна галузь застосування – розлад опорно-рухового апарату) та краніосакральна біодинаміка [29]. Лікувальний ефект ортобіономії базується на цілеспрямованій стимуляції механізмів автокорекції біомеханіки системного рівня. На даний метод не розповсюджуються протипоказання з інших методів [29].

У США існує і третій напрямок, зі своїми оригінальними поглядами на патологію та методами вирішення проблем, – прикладна кінезіологія, що спочатку вийшла з хіропрактики та на даний момент динамічно розвивається. На даному етапі розвитку представляє синтез остеопатичних технік, хіропрактики, східної медицини, прикладної неврології та психології, кінезіології та своїх оригінальних поглядів на дисфункції в організмі. Прикладна кінезіологія ґрунтується на функціональному дослідженні пацієнта, включаючи аналіз пози, ходи, об'єму рухів, статичну та динамічну пальпацію. Прикладна кінезіологія розглядається як функціональна неврологія. Її предметом є дизбаланс у будь-якій системі організму, який може бути наслідком функціональних, структурно-органічних порушень та захворювання. Цей дизбаланс виявляється м'язовою слабкістю, у зв'язку з чим мануальне м'язове тестування є основою діагностики і контролюючим методом лікування. Про дизбаланс в організмі свідчать два неспецифічні симптоми: біль та хронічна втома [20, 22].

Сучасні мануальні методи діагностики та лікування мають у своїй основі базові принципи остеопатії, яка займається діагностикою та лікуванням порушень рухливості різних тканин та органів. Остеопатична техніка заснована на пасивних рухах, що відчуваються руками лікаря та передаються тілу пацієнта з метою врегулювання біомеханічних порушень в анатомічних структурах [2].

Остеопатія підрозділяється на три основні напрями:

- структурна остеопатія, яка працює з опорно-руховим апаратом: кістками, м'язами, зв'язками. За допомогою цього методу усувається біль у спині, пацієнт позбавляється синдрому хронічної втоми, підвищується опірність організму. Техніки остеопатії: суглобно-маніпуляційні та м'язово – енергетичні);

- вісцеральна остеопатія працює з внутрішніми органами. Цей метод застосовується при лікуванні хронічних захворювань внутрішніх органів. Знімається напруга зв'язок, внутрішніх органів та порушення їх моторики);

- остеопатичний метод краніо-сакральної терапії – це робота з кістками черепа, крижем. Метод застосовується при лікуванні головного болю різної етіології, дисфункції діафрагми, фасцій та при скручуванні всієї біокінетичної системи.

Міофасціальний реліз із наступним лімфодренажем - допоміжний метод при структурній та краніо-сакральній остеопатії.

Обмеження рухливості в остеопатії прийнято називати рестрикціями. Рестрикції можуть виявлятися в суглобах, як блокування або як сублюксація, у фасціях у вигляді спайок або рубців; на вісцеральних ковзаючих поверхнях – гіперемія. На навколишні тканини рестрикція надає доцентрову дію. Всі фасції тіла виявляються під дією цих сил. Як наслідок, виникають нові обмеження рухливості. Початкова у цьому ланцюзі рестрикція називається первинною. Рестрикція впливає на тонус м'язової тканини, у результаті якого виникає переваження у відповідних суглобах, що призводить до деструкції хрящової тканини [29].

Причинами рестрикції можуть бути наступні чинники:

1. Фізичні (травма, надмірне фізичне навантаження).
2. Психічні.
3. Хімічні (неправильне харчування, побічна дія лікарських препаратів, інтоксикації) [29].

В остеопатії діагностика та лікування здійснюються тільки руками лікаря. В її основі - фундаментальні знання анатомії та фізіології та висока чутливість рук остеопата. Знання анатомії та фізіології дозволяють лікарю зрозуміти причину болю. Органи та тканини здорової людини мають певну форму, щільність, температуру. Коли в них починаються патологічні зміни, ці характеристики можуть мінятися: органи можуть зміститися, збільшитися, стати щільнішими. Руки остеопата здатні відчути зміни, що тільки починаються оскільки відхилення у структурі або функції однієї системи впливає на краніо-

сакральну систему, яку відносять до функціональних фізіологічних систем. Структурно-функціональні порушення краніо-сакральної системи мають виражений, та частіше шкідливий вплив на функціонування нервової системи. Розлад у роботі одного органу призводить до відхилення в роботі інших органів. Проблема в тому, що причина захворювання може знаходитися далеко від хворого органу.

Краніо-сакральна система володіє ритмічною рухливістю, яка зберігається протягом усього життя. Її можна краще за все пропальпувати на голові. Нормальна частота краніо-сакрального ритму складає 6-12 циклів за хв. При патологічних станах ритм може падати до 3-4 циклів за хв. або перевищувати 12 циклів [2,20,22].

З погляду остеопатії, нормальне функціонування організму підтримується чотирма основними системами:

1. Парієнтальна система (рухливість та функції опорно-рухового апарату);
2. Вісцеральна система (рухливість та функції внутрішніх органів).
3. Краніо-сакральна система (рухливість черепних структур, крижа, крижово-клубових суглобів).
4. Психо-емоційна система (під впливом емоцій на соматичну систему) [29].

Всі системи повинні знаходитися у функціональній рівновазі. Ключова роль у тілесній регуляції належить краніо-сакральній системі. За допомогою краніо-сакральної техніки можливі діагностика та лікування краніальних та тілесних структур, а також здійснення контролю ефективності лікування іншими методами, що проводяться [29].

Важливе місце в остеопатії займають фасції тіла, які представляють зв'язану систему, виявляються у всьому тілі й утворюють для кожної частини власну оболонку. Вони беруть значну участь у хімічній, фізичній та опірній рівновазі тіла. Залежно від часу виникнення та активності рестрикції, тканина може в цій ділянці мати посилену або знижену тепловіддачу. Взаємний вплив та залежність різних органів та систем давно відомі і стали діагностичним та терапевтичним принципом. Хребетні м'язи та внутрішні органи зв'язані між собою через структури спинного мозку та вегетативну нервову систему за допомогою аферентної імпульсації [29].

Остеопатичний діагноз – це диференціювання між механічно адаптованою людською структурою, яка здатна оптимально функціонувати в навколишньому середовищі, та структурою, не здатною адаптувати себе до навколишнього

середовища, причиною чого є погано компенсована механіка тіла.

Головне правило остеопатії свідчить, що структура управляє функцією і обидві вони взаємозв'язані. У свою чергу, функція визначає комфорт. Пошкодження структури веде до порушення функції.

Головною метою м'якотканинних та остеопатичних технік є стимуляція трофіки м'яких тканин та периартикулярних тканин, внутрішньо-капсульних елементів. Одночасно досягається мобілізація тканин, стимуляція нервових рецепторів.

Показанням до проведення суглобових технік служать будь-які хронічні захворювання поза фазою загострення, а м'якотканинних - і в гостру фазу можливо проводити лікування.

Жодна остеопатична техніка не повинна проводитися без уточнення діагнозу.

Для цього необхідно:

1. Детальне клініко-вертебрoneврологічне обстеження:

- оцінка ступеня порушення вертебронаміки та вираженості больового синдрому;

- виявлення рухових, чутливих, вегетативно-трофічних розладів;

- визначення неоптимального рухового стереотипу, постурального дисбалансу м'язів, гіпермобільності, нестабільності;

- виявлення за допомогою мануально-м'язового тестування функціонального блоку, м'язово-дистонічних та нейротрофічних розладів;

- визначення ознак зацікавленості спинномозкових структур, наявності патологічних знаків, розладів функції тазових органів;

- визначення екстравертебральних причин, що формують клінічну картину комбінованих вертебровісцеральних синдромів;

- виявлення екстравертебральних системних процесів з ураженням кістково-суглобового та м'язово-зв'язкового апарату.

2. Рентгенографія хребта з функціональними пробами.

3. Магнітно-резонансна томографія, комп'ютерна томографія хребта та спинномозкових структур.

4. Ультразвукова діагностика вертебро-базиллярного басейну з функціональними пробами.

5. Ультразвукова діагностика судин кінцівок (за показаннями);

6. Ультразвукова діагностика органів черевної порожнини (за показаннями).

7. Електронейроміографія (за показаннями).

8. Проведення повного параклінічного лабораторного обстеження [15].

При проведенні остеопатичного лікування виникає зворотній зв'язок від пацієнта у вигляді реакції, яка дасть важливі вказівки з приводу доцільності продовження лікування. Як і в алопатичній медицині, остеопатичне лікування повинне бути дозованим, оскільки техніка володіє достатньою потужністю [18].

Передозування веде до несприятливих реакцій, тоді як напівлікування не дає бажаного ефекту. Для розвитку м'язової пам'яті слід повторювати процедуру при наступних візитах. Реакції після проведеного лікування в основному виявляються в перші 3-5 днів, після чого проходять самостійно [18, 21].

Для усунення наслідків несприятливих реакцій рекомендовані спокій, тепло, простий масаж.

Дуже важливий інтервал між процедурами: при хронічному перебігу захворювання найчастіше проводять одну – дві процедури на тиждень. При гострому перебігу – не частіше одного разу на тиждень. Перерви між курсами лікування можуть складати приблизно один місяць [18].

Протипоказання до остеопатичного лікування.

Абсолютні протипоказання:

- гострі та хронічні захворювання у фазі загострення;

- злоякісні утворення будь-якої локалізації;

- патологія кісткової тканини;

- синдроми стиснення спинного мозку;

- гострі церебральні дисциркуляторні порушення;

- гострі порушення спинномозкового кровообігу;

- неуточнений діагноз;

- психічні розлади;

- психологічна відмова пацієнта від лікування.

Відносні протипоказання:

- гострі больові синдроми;

- аномалії краніовертебральної зони та шийного відділу хребта;

- анкілозуючий спондилоартрит;

- кардіоваскулярні захворювання;

- захворювання внутрішніх органів у стадії декомпенсації;

- вагітність;

- літній вік.

Для остеопатів та мануальних терапевтів до цих пір актуальним залишається питання застосування маніпулятивної техніки при грижі міжхребетного диска. Тут важливо акцентувати увагу на наступних моментах [18,29].

Потужність ротаційної техніки очевидна, і за наявності рентгенологічної картини остеофітів

проведення даної техніки краще уникати через ризик ушкоджувального контакту з нервом [18,21,29].

Техніка з форсованою флексією також недоцільна, оскільки при її проведенні збільшується пролапс диска. Тут можливе проведення м'якотканинних технік [18,21,29].

Наявність спондиліозу та спондилолітезу не може служити протипоказанням для проведення лікування. У даному випадку можна використовувати іммобілізаційні техніки, щоб не завдати додаткової шкоди [18,21,29].

При проведенні остеопатії, з метою зниження ризику пошкодження хребетних судин, розроблені тести, які дозволяють оцінити стан вертебро-базиллярної системи.

У разі лікування сколіотичної хвороби радикальне лікування неможливе. При лікуванні сколіотичної постави функціонального характеру можливий у багатьох випадках позитивний ефект. Тут ефективна краніо-сакральна техніка [18,21,29].

Деякі типи запаморочення добре піддаються остеопатичному лікуванню, проте надмірна ротація на рівні С1-С2 може провокувати погіршення [18,29].

Таким чином, виділення міофасціального синдрому дозволяє лікарю комплексно підійти до лікування шляхом корекції сенсорних порушень на основі даних фізіології, патофізіології, ней-

рохімії, патобіомеханіки у поєднанні із застосуванням рефлекторних методів лікування, зокрема – мануальної терапії, що дозволяє отримати максимальний лікувальний ефект при мінімумі побічних явищ.

ПІДСУМОК

Застосування м'якої мануальної техніки та традиційних методів лікування становить практичний інтерес з позицій розширення лікувальних можливостей та підвищення ефективності терапії.

До беззаперечних переваг остеопатії слід віднести наступне:

Безпечність та безболісність лікування, що виключає розвиток ускладнень. Проведення мануальної терапії дає можливість уникнути хірургічного втручання, заміщення або скорочення прийому ліків. У зв'язку з хорошою переносністю, відсутністю побічних ефектів і мінімальним числом протипоказань, сумісністю з іншими методами лікування мануальна терапія є дуже ефективним методом лікування больових синдромів, що дозволяє отримати максимальний лікувальний ефект при мінімумі побічних явищ. До переваг лікування методом мануальної терапії належить також можливість проводити короткі курси, які складають 4-8 сеансів із періодичністю 1-2 сеанси на тиждень. Така система є раціональною, заощадує кошти та час пацієнта.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Васильєва Л.Ф. Патогенетичні механізми формування однакової локалізації больових м'язових синдромів різного генезу // Мануальна терапія. – 2002. - №4 (8). – С. 18.
2. Васильєва Л.Ф. Теоретичні основи прикладної кинезіології. - М., 2003. – С. 5, 24.
3. Вейн А., Данилов А. Больові синдроми у неврологічній практиці. – М.: – 2001. – С. 9.
4. Воробйова О.В. Мідокалм у лікуванні хворобливого м'язового спазму // НМТ. – 2004. - №2. – С. 25-29.
5. Губенко В.П. Лікування м'язових дисбалансів у мануальній терапії // Medikus Amicus.- 2004. - №3. – С. 23-27.
6. Губенко В.П. Мануальна терапія в вертебро-неврології. – К.: Здоров'я, 2003.– С. 80-86.
7. Іванічев Г.А. Патогенетичні аспекти формування та проявлення класичних больових м'язових синдромів // Мануальна терапія. – 2009. - №3 (35). – С. 4 – 5.
8. Козелкін А.А. Клінічні особливості комбінованих вертебро-вісцеральних синдромів // Запорізький медичний журнал. – 2001. - №2 (9). – С. 21-24.
9. Козелкіна С.А. Принципи діагностики та лікування дискогенних мієлорадікулярних синдромів // Запорізький медичний журнал. – 2004. - №6 (27). – С. 94-98.
10. Кукушкін М.Л., Решетняк В.К. Механізми патологічного болю // Біль та його лікування. – 1999. - №11. – С. 2-6.
11. Лисенко А.В., Козелкін А.А., Міхєєв А.А. Функціональний стан м'язів та креатинінфосфокіназної системи організму хворих з міофасціальним синдромом шийно-грудної локалізації // Український вісник психоневрології. – 2001. – Т.9, вип. 2 (27). – С. 25-28.
12. Лоуренс Х.Джонс. Стренін – констрейн // Остеопатичний метод лікування чутливих до болю точок. – Санкт-Петербург, 2006. – С. 8-12, 14-17.
13. Майкл Керн. Мудрість тіла. Краніо-сакральний підхід до здоров'я. – Санкт-Петербург: 2006. – С. 18-27.
14. Морозова О. Г., Ярошевский А. А. Патогенетичний підхід до терапії міофасціальної больової дисфункції // Міжнародний неврологічний журнал. - 2009. - №3 (25). – С. 104-107.
15. Морозова О.Г., Ярошевский А.А. Цервікогенний головний біль:сучасні уявлення та тактика лікування // Міжнародний неврологічний журнал. – 2009. - №5 (27). – С. 99.

16. Мосиянц Г.Г., Лієв А.А., Куликовський Б. Т. Поєднане застосування мануальної терапії та гірудорефлексотерапії при остеохондрозі поперекового відділу хребта // Міжнародний неврологічний журнал. - 2009. - №3 (25). – С. 43-44.
17. Небожин А.І., Сітель А.Б. Паттерни болю при біомеханічних порушеннях шийного відділу хребта // Мануальна терапія. – 2007. - №1 (25). – С. 6 -7.
18. Новосельцев С.В. Введення в остеопатію: (посібник для лікарів). - Санкт-Петербург, 2005. – С. 13-18, 66.
19. Петров К.Б., Дедикова Т.Н., Нечаєва Г.І. Роль церебральних структур у патогенезі неспецифічних рефлекторних м'язових синдромів у хворих остеохондрозом хребта // Мануальна медицина. – 1997-1998. - №12-13. – С. 3-9.
20. Попелянський Я.Ю. Вертеброневрологія: (посібник для лікарів). – М., 2003. – С. 52-53.
21. Про сенсорно-м'язово-тонічний (міофасціальний) синдром та його лікування / Зозуля І.С., Бредихін А.В., Бредихін К.А. та ін. // Міжнародний неврологічний журнал. - 2009. - №6 (28). – С. 8-10.
22. Сітель А.Б., Тетеріна Є.Б. Методи мануальної терапії (специфічні та неспецифічні техніки, показання та протипоказання) // Мануальна терапія. – 2008. - №1 (29). – С. 6.
23. Скоробогач М.І., Лієв А.А. Роль фасцій у патогенезі міофасціального больового синдрому шиї та плечового поясу у дітей (клініко-анатомічне, експериментальне дослідження) // Міжнародний неврологічний журнал. - 2009. - №4 (26). – С. 106-109.
24. Структура дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта: клініка, діагностика, лікування / Клименко О.В., Головченко Ю.І., Каліщук-Слободін Т.М. та ін. // Consillium Medium. Ukraina. – 2008. – Т.2, №11. – С. 23-25.
25. Сучасні аспекти діагностики та лікування вертеброгенних больових синдромів / Козелкін А.А., Козелкіна С.А., Віцина І. Г. та ін. // Міжнародний неврологічний журнал. - 2006. - №1 (5). – С. 82-85.
26. Тревелл та Симонс. Міофасціальний біль та дисфункції // Руководство по триггерним точкам. – М., 2005. – Т.1. – С. 22-23.
27. Федотова А.В., Вознесенський Т. Г. Баклофен при лікуванні болю у спині м'язово-тонічних та міофасціальних тонічних синдромів // Лікування нервових хвороб. – 2004. – С. 19-22.
28. Чикуров Ю.В. Краніо-сакральна терапія: (практичне керівництво). – М.: 2004. – С. 140-141.
29. Чикуров Ю.В. М'яка техніка у мануальній терапії. - М., 2002. – С. 14-15.
30. Шишмаков Ю.В. Можливості візуальної діагностики краніальної дисфункції // Прикладна кінезіологія. – 2007. - №8-9. – С. 72-73.
31. Шостак Н.А., Клименко А.А., Правдюк Н.Г. Біль у спині – деякі аспекти діагностики та лікування // РМЖ. – 2006. – Т. 14, №2. – С. 1-3.
32. Abnormal microcirculation and temperature in skin above tender point in patients with fibromyalgia / Jeshonnek M., Grohmann G., Hein G. et al. // Rheumatology. – 2000. – N 39. – P. 917-921.



УДК 616.411-006.32-071]-053.2

**М.В. Ширикiна,
В.О. Кондратьєв,
О.Г. Забудська,
Л.Г. Мошик,
Н.І. Авраменко**

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра госпітальної педіатрії №1
(зав. – д. мед. н., проф. В.О.Кондратьєв)
Обласна дитяча клінічна лікарня
м.Дніпропетровськ
Міська клінічна лікарня №9
м.Дніпропетровськ

Ключові слова: хвороба Гоше,
діти, клінічний випадок
Key words: Goshe disease, children,
clinical case

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ХВОРОБИ ГОШЕ У ДИТИНИ

Резюме. Представлены данные о распространенности и патогенетических механизмах глюкозилцерамидного липидоза (болезни Гоше), в основе которого лежит наследственный дефицит активности глюкоцеребросидазы - фермента, участвующего в переработке продуктов клеточного метаболизма. Рассмотрены клинико-морфологические проявления заболевания, лечебная тактика и прогноз. Проведен анализ типичного клинического случая болезни Гоше I типа у ребенка.

Summary. Article is dedicated to clinical and morphological peculiarities of Goshe disease, the basis of which is hereditary defect of glucocerebrosidase enzymes activity, taking part in the processing of cell metabolism products. Clinical-morphologic manifestations, treatment tactics and prognosis are considered. Typical clinical case of Goshe disease, type I in a child is analyzed.

В основі хвороби Гоше, яка належить до хвороб накопичення, лежить спадковий дефіцит активності ферменту (глюкоцеребросидази), що бере участь у переробці продуктів клітинного метаболізму. У результаті недостатньої активності цього ферменту в макрофагах накопичуються непереробні продукти метаболізму, при цьому клітини набувають характерного вигляду клітин Гоше, або «клітин накопичення». Макрофаги, що переповнені продуктами метаболізму, накопичуються у внутрішніх органах: спочатку в селезінці, потім - у печінці, кістках скелету, кістковому мозку, легенях (звідси термін - «хвороба накопичення») [1,6]. Захворювання вперше описано в 1882 році Пилипом Шарлем Ернстом Гоше, який виявив характерні клітини, що накопичують нерозщеплені жири, у хворого зі збільшеною селезінкою [4]. Хвороба Гоше зустрічається з частотою 1:40000 - 1:60000 у представників усіх етнічних груп, а в популяції євреїв Ашкеназі частота цього захворювання досягає 1:450 [3].

Основні клінічні прояви хвороби Гоше зумовлені накопиченням клітин, що перевантажені продуктами метаболізму, та порушенням їх функцій. Накопичення клітин Гоше в різних органах веде до збільшення їх розмірів (селезінка, печінка) і/або порушення структури й функції (кістки, кістковий мозок, легені). Порушення

роботи макрофагів приводить до розвитку анемії, кровоточивості, дистрофії, крихкості кісток, больових кризів. Найбільш типовими клінічними проявами хвороби Гоше є збільшення розмірів селезінки й печінки, розвиток анемії, тромбоцитопенії, рецидивні болі в кістках або розвиток раптових інтенсивних нападів осалгій. Останні супроводжуються фебрильною лихоманкою й місцевими ознаками гострого запалення у вигляді набряку, гіперемії, що нагадує картину остеомиєліту. Рідше хвороба може вперше проявитися переломом кістки внаслідок незначної травми. Ураження кісток найчастіше визначає прогноз захворювання й може привести до тяжкої інвалідизації з порушенням рухової функції внаслідок численних патологічних переломів, деформації кісток і суглобів та необхідністю протезування зруйнованих кульшових або плечових суглобів [6].

Виділяють три типи хвороби Гоше:

- тип I - характеризується відсутністю ознак ураження нервової системи;
- тип II (гострий нейропатичний) – зустрічається у дітей раннього віку й відрізняється тяжким ураженням головного мозку, при цьому хворі рідко доживають до дворічного віку;
- тип III (хронічний нейропатичний) – поєднує більш різномірну групу хворих, у яких ознаки

ураження нервової системи можуть проявлятися як у ранньому, так і в підлітковому віці [2,5].

Тип I є найбільш частим клінічним варіантом хвороби Гоше й зустрічається як у дітей, так і у дорослих. Середній вік хворих на момент діагностики захворювання варіює від 30 до 40 років. Спектр клінічних проявів дуже широкий: з одного боку - «безсимптомні» пацієнти, коли захворювання випадково виявляється при диспансерному обстеженні, з іншого боку - хворі з тяжким перебігом хвороби, масивним збільшенням печінки й селезінки, тяжкою анемією й тромбоцитопенією, вираженим виснаженням і розвитком тяжких, життєво небезпечних ускладнень (кровотечі, розриви й інфаркти селезінки, деструкція кісток). У проміжку між цими полярними клінічними групами перебувають хворі з помірною анемією й майже нормальним складом крові, з наявністю або без ураження кісток [8].

Діагноз хвороби Гоше встановлюється на підставі біохімічного аналізу активності маркерного ферменту – кислій глюкоцереброзидази в лейкоцитах крові [1,8]. Зниження активності ферменту менш ніж на 30% від нормального рівня підтверджує діагноз. Додатковим біохімічним маркером, що є характерним для хвороби Гоше, виступає значне підвищення активності хітотріозидази в сироватці крові. Діагноз хвороби Гоше можна встановити за допомогою молекулярного аналізу гена глюкоцереброзидази. Однак складність і висока вартість цього дослідження обмежують його використання науковими цілями й рідкими випадками важкої діагностики хвороби Гоше [3,6].

Морфологічне дослідження кісткового мозку дозволяє виявити характерні діагностичні елементи - клітини Гоше й одночасно виключити діагноз іншого захворювання системи крові. Рентгенографія кісток скелету необхідна для виявлення й оцінки ступеня ураження кістково-суглобової системи. Зміни кісткової тканини можуть бути представлені дифузним остеопорозом, характерною колбоподібною деформацією стегнових кісток («колби Ерленмейера»), вогнищами остеолізу, остеосклерозу й остеонекрозу. Більш чутливими методами діагностики ураження кісток є ультразвукова денситометрія й магнітно-резонансна томографія, що дозволяють виявити ураження кісток на ранніх стадіях, які не доступні визначенню за допомогою рентгенографії [1].

Лікування хвороби Гоше полягає в призначенні замісної терапії іміглюцеразою (Церезим) - ферментом, отриманим за допомогою генно-

інженерних технологій. Метою такого лікування є запобігання необоротному ураженню кістково-суглобової системи й інших життєво важливих органів (печінка, легені, нирки), а також регресія або ослаблення цитопенічного синдрому, зменшення розмірів селезінки й печінки. При тяжкій формі хвороби Гоше початкова доза церезиму становить 60 Од/кг на місяць. Препарат вводиться внутрішньовенно крапельно 1 раз у 2 тижні. В окремих випадках доза церезиму може бути підвищена до 60 Од/кг на одне введення (120 Од/кг/місяць). При досягненні клінічного ефекту призначається підтримуюче лікування церезимом у дозі 45-15 Од/кг/місяць, довічно [1]. Контроль ефективності замісної ферментної терапії включає моніторинг показників загального аналізу крові (1 раз в 1-3 місяці), біохімічних показників крові (1 раз 3-6 місяців), у тому числі й визначення активності сироваткової хітотріозидази; визначення розмірів селезінки й печінки; оцінку стану кістково-суглобової системи (денситометрія, МРТ, рентгенографія кісток 1 раз в 1-2 роки за показаннями).

Прогноз при хворобі Гоше I типу сприятливий у випадку своєчасного призначення замісної ферментної терапії. При розвитку необоротних ушкоджень кістково-суглобової системи показане ортопедичне лікування. При ураженні життєво важливих внутрішніх органів прогноз визначається ступенем дисфункції уражених органів і розвитком життєзагрозливих ускладнень (кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу й шлунку, прогресуюча дихальна недостатність та ін.) [1,6].

Як клінічний приклад можна розглянути випадок спостереження за хворим Богданом, віком 2,5 року, що неодноразово перебував на лікуванні в обласній дитячій клінічній лікарні м.Дніпропетровська. Хлопчик народився від II вагітності (I вагітність закінчилася самоабортom у першому триместрі), що перебігала на тлі загрози переривання. Пологи термінові, туге обвиття пуповини навколо ший. Маса при народженні – 3000 г, зріст – 52 см. Щеплений вакциною БЦЖ, від гепатиту В. Виписаний з пологового будинку вчасно, на 5 добу. До 1 місяця перебував на грудному вигодовуванні. До 5 місяців не хворів, добре додавав у вазі. З 6-місячного віку часто хворів на ГРВІ, обструктивні бронхіти з важкокупіруваним обструктивним синдромом. На підставі рецидивів обструкції, обтяженого алергоанамнезу (у матері бронхіальна астма), високого рівня Ig E (814 МО/мл) дитині було встановлено діагноз бронхіальної астми. Протягом усього періоду спосте-

реження відзначалася затримка фізичного й психомоторного розвитку. В однорічному віці хлопчик важив 8,5 кг при зрості 71 см, самотійно не ходив. Клінічно прогресував гепатолієнальний синдром, у зв'язку з чим виключався муковісцидоз і целиакія. У віці 1,5 року у хлопчика вперше було відзначено геморагічний синдром у вигляді петехіального висипу. Зберігалася виражена гепатомегалія (+10см), спленомегалія (+14см), за даними доплерографії була виявлена портальна гіпертензія. У стернальному пунктаті спостерігалася збідніння кісткового мозку, мала кількість мегакаріоцитів. Для уточнення діагнозу хлопчик був госпіталізований у республіканську клінічну лікарню «ОХМАТДИТ». При надходженні до клініки стан був тяжким за рахунок анемічного, геморагічного, гепатолієнального синдромів. Селезінка була величезних розмірів, опускалася до малого тазу, спостерігалися геморагічні елементи висипу на стегнах і гомілкях при тромбоцитопенії $59 \times 10^9/\text{л}$. Хворого консультовано всіма вузькими фахівцями, генетиком, фахівцем центру Гоше. Проведене комплексне обстеження, у ході якого була виключена портальна гіпертензія. На рентгенограмі органів грудної клітки – легеневі поля без інфільтрації, розширена сер-

цева тінь. На рентгенограмі кульшових суглобів – булавоподібна деформація дистальних відділів стегон, остеопороз, вогнища метафізарної деструкції.

В аналізах крові – прояви середньотяжкої анемії, тромбоцитопенії, збільшена ШЗЕ. Показники коагулограми зі зниженням протромбінового індексу (17,8%), тромбінового часу (18,4''), фібриногену плазми. У мієлограмі виявлено значну кількість клітин Гоше, відзначалося звуження мегакаріоцитарного відростка, а також розширення еритрону зі значною перевагою зрілих форм. Висновок генетика – хвороба Гоше, аутосомно рецесивний тип успадкування, ризик для сибсів 25%, β -глюкозидаза 3,94 (норма – $7,2 \pm 2,1$), хітотріоксидаза – 664 (норма 0-159). Висновок гематолога – периферична цитопенія (анемія, тромбоцитопенія), гепатолієнальний синдром. На підставі клініко-анамнестичних даних і додаткових методів дослідження був установлений остаточний діагноз: хвороба Гоше, І тип (не нейропатичний) з інфільтрацією кісткового мозку. Гепатолієнальний синдром, синдром спленізму. Деформація стегнових кісток. Вальгусна деформація стоп. Уроджений порок серця: відкрита артеріальна протока, функціонуюче овальне вікно, НК 0ст.



Рис. 1. Богдан, 2,5 року. Гепатолієнальний, геморагічний синдром, спленізм

Хлопчику була призначена патогенетична терапія ферментативним препаратом церезим у дозі 60 Од/кг на одне введення (120 Од/кг/місяць), гепатопротектори, вітамінотерапія, препарати заліза. На підставі об'єктивних причин уведення церезиму було розпочато через півроку після встановлення діагнозу. При цьому у віці двох років на тлі основного захворювання у хлопчика збільшилась затримка психомоторного й мовного розвитку. За другий рік життя хлопчик виріс лише на 3 см і набрав у вазі 1,0 кг. При зрості 74 см окружність живота на рівні пупка становила 62 см за рахунок спленомегації (рис. 1). Уже після першої ін'єкції церезиму було відзначено значне поліпшення стану дитини за рахунок деякого зменшення гепатолієнального синдрому, задишки, збільшення фізичної активності. Хлопчик почав намагатися ходити за підтримкою, виявляти цікавість до іграшок (рис. 2). Через два місяці від початку лікування церезимом обсяг живота зменшився на

6 см. При цьому постійно зберігалися прояви геморагічного синдрому у вигляді дрібного петехіального висипу на обличчі й кінцівках, що з'являвся, найчастіше, під час тривалого плачу. В аналізах крові зберігалися прояви тяжкої анемії, тромбоцитопенії, лейкопенії, збільшеної ШЗЕ. Через три місяці від початку введення церезиму в аналізах крові зберігалася анемія легкого ступеня, прояви геморагічного синдрому регресували, об'єм живота зменшився на 8 см. Хлопчик додав у вазі близько 2 кг і почав самостійно ходити.

Таким чином, відсутність пильності лікарів-педіатрів відносно даного захворювання у зв'язку з рідкістю патології часто веде до пізньої діагностики й несвоєчасно розпочатої патогенетичної терапії, коли метаболічні порушення в життєво важливих органах часом вже настільки глибокі, що призначена терапія не має достатнього позитивного ефекту.



Рис. 2. Богдан, 2,5 року. Діагноз: Хвороба Гоше, I тип (не нейропатичний) з інфільтрацією кісткового мозку. Гепатолієнальний синдром, спленізм. Деформація стегнових кісток. Вальгусна деформація стоп

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Болезнь Гоше у детей: проблемы и перспективы /Торубарова Н.А., Басистова А.А., Кошель И.В. и др.// Гематология и трансфузиология.- 1997.-№3.- С.32-37.
2. Два случая болезни Гоше у взрослых / Томилов А.Ф., Колкер Т.Я., Попова О.Н. и др. // Клиническая медицина.-2001.- Т. 79, №12.-С.58-60.
3. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Атлас – справочник / Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блинникова О.Е. – Изд. 2-е, доп.- М.: Практика, 1996.-С.91-93.
4. Результаты спленэктомии при болезни Гоше / Сарницкий И.П., Демидюк П.Ф., Гусева С.А. и др. // Гематология и трансфузиология.- 1986.-Т.31, №7.- С.39-41.
5. Случай длительного течения болезни Гоше с прогрессированием поражения печени/Тесленко В.Г., Слабкая Н.П., Хвистюк С.С., Борисенко Г.В. // Врачебное дело.-1985.-№10.-С.110-111.
6. Терехов Н.Т. Особенности клинического течения болезни Гоше // Врачебное дело.-1989.-№8.-С.28-30.
7. Харченко Г.А., Аронов М.З., Крыжановская А.М. Болезнь Гоше у ребенка 8 месяцев // Педиатрия.-1988.-№11.-С.87-88.
8. Beutler E., Gelbart T. Glucocerebrosidase (Gaucher) disease // Hum. Mutat.- 1996.-N8.-P.207-213.



УДК 616.6(092) ЛЮЛЬКО О.В.

ЧЛЕНУ-КОРЕСПОНДЕНТУ АМН УКРАЇНИ, ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРУ О.В. ЛЮЛЬКО – 75 РОКІВ

16 квітня 2010 року виповнилось 75 років завідувачому кафедрою урології, оперативної хірургії та топографічної анатомії Дніпропетровської державної медичної академії, члену-кореспонденту АМН України, лауреату Державної премії України, доктору медичних наук, професору Олексію Володимировичу Люлько.

Олексій Володимирович народився в сім'ї робітників. Після закінчення в 1959р. Дніпропетровського медичного інституту працював урологом, потім завідувачим урологічним відділенням 2-ї міської лікарні м. Дніпропетровська. В 1964 р. він захистив кандидатську дисертацію "Лікування розширення вен сім'яного канатика". В 1965 р. він асистент, а з 1968 р. – доцент кафедри шпитальної хірургії Дніпропетровського медичного інституту.

У 1971 р. О.В. Люлько захистив докторську дисертацію "Гостра непрохідність кишечника". В 1974 році його обрали на посаду завідувачого організованою кафедрою урології Дніпропетровського медичного інституту; в тому ж році йому присвоєно звання професора. Олексій Володимирович значну увагу приділяє консолідації викладацького складу кафедри, підвищенню методичного забезпечення навчального процесу, підвищенню дисципліни та успішності студентів та лікарів-інтернів. Клініка під його керівництвом стала організаційно-методичним та науковим центром урологічної служби Дніпропетровської області.

О.В. Люлько – видатний вчений, що глибоко вивчає проблеми сечокам'яної хвороби, неспецифічних запальних хвороб сечової та статевих систем, пластичної та відновної урології, дитячої урології, онкоурології, андрології.



У 1983 р. професору О.В. Люлько присуджено Державну премію України за цикл робіт з проблем діагностики та хірургічного лікування аденоми передміхурової залози, він нагороджений медаллю "Винахідник СРСР". Основні наукові розробки на кафедрі виконуються на рівні світової новизни, про що свідчать отримані ним 16 авторських свідоцтв та позитивних рішень на винаходи, 21 патент. Розроблено та впроваджено у практику понад 30 методів оперативних втручань, головним чином, на

органах сечостатевої системи.

Олексій Володимирович є автором двох відкриттів: "Явище утворення перикапсулярних лімфокапілярів у нирках ссавців" (диплом № А-135 від 11.01.1999 р.) та "Властивість каменів нирок як біологічних об'єктів проявляти пружно-в'язко-пластичні деформації" (диплом № А-146 від 17.08.1999 р.).

Усе своє творче життя Олексій Володимирович плідно займається науковими дослідженнями та підготовкою науково-педагогічних кадрів, ним опубліковано понад 600 наукових робіт. Серед них 58 – монографії та навчальні посібники. Основні наукові праці: "Атлас операцій на органах мочеполової системи" (М.: Медицина, 1972); "Атлас урогинекологических операций" (Київ: Вища школа, 1981); "Повреждение органов мочеполовой системы" (Київ: Здоров'я, 1981); "Функциональное состояние и патология единственной почки" (Київ: Здоров'я, 1982); "Справочник по онкоурологии" (Київ: Здоров'я, 1989); "Основы практической урологии детского возраста" (Київ: Вища школа, 1984); "Заболевания предстательной железы" (Київ: Здоров'я, 1984); "Рентгено-урологическая диагностика в педиатрии" (Київ: Здоров'я, 1985); "Варикозное расширение вен семенного кана-

тика" (Душанбе: Ирфон, 1985); "Аномалии мочеполювой системы" (Київ: Здоров'я, 1987); "Цистит" (Київ, Здоров'я, 1988); "Пиелонефрит" (Київ: Здоров'я, 1989); "Воспалительные заболевания мочеполювых органов" (Душанбе: Ирфон, 1990); "Атлас-руководство по урологии" (Київ, Вища школа, 1990); "Крипторхизм" (Київ: Здоров'я, 1992); "Основы хирургической андрологии" (Київ: Здоров'я, 1993); "Обструктивная уропатия" (Душанбе, Ирфон, 1993); підручник "Урологія" (Київ: Вища школа, 1993); "Справочник по сексологии, сексопатологии и андрологии" (Київ: Здоров'я, 1994); "Хирургия урогенитальной травмы" (Днепропетровск: Пороги, 1994); "Нарушения уродинамики мочевыводящих путей у детей" (Днепропетровск: Пороги, 1995); "Неотложная урология и нефрология" (Київ: Здоров'я, 1996); справочник "Симптомы и синдромы в урологии та нефрологии" (Днепропетровск: Пороги, 1996); "Дистанционная литотрипсия" (Днепропетровск: АП ДКТ, 1997); "Морфогенез мочекаменной болезни" (Днепропетровск: Пороги, 1999); друге доповнене видання "Атлас-руководство по урологии" в 3 томах (Днепропетровск: Днепр-ВАЛ, 2001); «Некроз почечных сосочков» (Днепропетровск: Днепр-ВАЛ, 2002); підручник «Урологія, 2-е видання» (Днепропетровск, Днепр-ВАЛ, 2002); «Хирургическая андрология» (М.: МЕДпресс-информ, 2005); «Кафедра урологии (история, становление, достижения и перспективы)» (Днепропетровск: Пороги, 2008).

Професору О.В. Люлько притаманні високий рівень професійної підготовки та культури, надзвичайно високі ділові якості, творче виконання своїх обов'язків; здатність до вирішення нових проблем та задач; великий досвід практичної роботи; володіння методами керівництва колективом; вміння мислити з урахуванням перспективи; організованість, цілеспрямованість; вміння приймати обгрунтовані рішення; сміливість, готовність до відповідальності; рішучість, здатність доводити справу до кінця; знання людей.

Професор О.В. Люлько успішно сприяє розвитку наукової думки, створенню та підтримці творчої атмосфери, проявляє здатність до вирішення проблем, як нагальних, так і тих, що потребують урахування перспективи. Створена велика наукова школа. Під керівництвом професора О.В. Люлько виконані та захищені 50 кандидатських та 9 докторських дисертацій.

Олексій Володимирович багато оперує та веде велику роботу по підготовці спеціалістів урологів. Висока організованість, відповідальність

дозволяють йому завжди доводити справу до логічного завершення, проявляти надійність у складних ситуаціях та працювати в умовах інтенсивних навантажень. В останній час у складі клініки під його керівництвом створені відділення літотрипсії, ендоскопічної урології, андрології, онкоурології, трансплантології та хронічного гемодіалізу.

Протягом понад 30 років О.В. Люлько є головою обласного товариства урологів, а з 1997 року – Президентом обласного осередку Української асоціації урологів. Під його керівництвом проведено 32 науково-практичні конференції з урології, 3 – з андрології та сексології. По 19 конференціях опубліковані збірники наукових робіт.

О.В. Люлько – віце-президент Української асоціації урологів, член Міжнародної асоціації урологів, академік Міжнародної академії бджільництва (з 1995 р.), заступник головного редактора журналів "Урологія" та "Медичні перспективи", головний редактор журналу "Новини науки Придніпров'я", член спеціалізованої вченої ради Д.26.615.01 при інституті урології та нефрології АМН України.

З 1982 р. по 2005 р. О.В. Люлько – проректор з наукової роботи Дніпропетровської державної медичної академії. Визнанням наукових досягнень професора О.В. Люлько стало присвоєння йому в 1989 році почесного звання "Заслужений діяч науки та техніки Української РСР". З 1994 року – член-кореспондент Академії медичних наук України. Професор О.В. Люлько – лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки 2001 року за видання першого підручника "Урологія" українською мовою.

За значний особистий внесок у розвиток медичної науки, підготовку висококваліфікованих спеціалістів для охорони здоров'я професор О.В. Люлько нагороджений відзнакою Президента України – орденом "За заслуги" III ступеня у 2000 р. У 1999 році він нагороджений срібною медаллю Російської академії природних наук "За розвиток медицини та охорони здоров'я" та двома пам'ятними медалями (срібною та золотою) "Автор наукового відкриття", присвяченими лауреату Нобелівської премії Петру Леонідовичу Капиці. Наукові досягнення О.В. Люлько відзначені міжнародним біографічним центром (Кембридж): Міжнародна людина року 1997-1998; Міжнародна людина року 1998-1999; Міжнародна людина тисячоліття; заступник генерального директора міжнародного біографічного центру; срібна медаль "За досягнення 20 століття", а також американським біографічним

інститутом (АБІ): заступник керівника дослідницької асоціації АБІ; медаль пошани 2 тисячоліття; міжнародний посольський орден.

Олексій Володимирович зустрічає свій ювілей у розквіті творчих сил та енергії, задумані нові

монографії, керівництва, наукові дослідження.

Щиро вітаємо шановного Олексія Володимировича з ювілеєм, бажаємо міцного здоров'я, творчого натхнення та нових здобутків на благо нашого народу.

*Колектив Дніпропетровської державної медичної академії,
асоціація урологів України,
редакційна колегія журналу «Урологія»
редакційна колегія журналу ДДМА «Медичні перспективи»*



УДК 617-053.2(092) СЯГАЙЛО П.Т.

ПРОФЕСОР П.Т. СЯГАЙЛО (до 75-річчя від дня народження)

13 липня 2010 року виповнюється 75 років з дня народження провідного дитячого хірурга, талановитого лікаря і вченого, заслуженого робітника вищої школи, академіка АН НП України, професора, доктора медичних наук, декана педіатричного факультету Сягайло Петра Трохимовича. Його життя – це приклад бездоганного безкорисного служіння людям. Його доброзичливість, щирість, вміння завойовувати дитячі серця назавжди залишились в пам'яті тисяч дітей та їх батьків.

Петро Трохимович Сягайло в 1954 році закінчив фельдшерську школу з відзнакою і вступив до Дніпропетровського медичного інституту, який закінчив в 1960 році. Після закінчення інституту свій робочий шлях П.Т.Сягайло розпочав сільським лікарем дільничої лікарні м. Мішурін Ріг Верхньодніпровського району. Працюючи в сільській лікарні, узагальнив досвід диспансеризації сільського населення із ортопедо-травматологічними захворюваннями, виявив неабиякі організаторські здібності при проведенні обліку та профілактики сільськогосподарського травматизму.

В 1963 році вступив до аспірантури на кафедру ортопедії, травматології та ВПХ Дніпропетровського медичного інституту, яку з успіхом закінчив у 1966 році та захистив кандидатську дисертацію на тему: "Реактивні зміни шкірних нервів при забої та вплив температурних факторів (експериментально-клінічне дослідження)". В цій роботі, вивчаючи в умовах Криворізького гірничо-рудного басейну тяжкі закриті ушкодження м'яких тканин у гірників (синдром тривалого чи короткочасного роздавлення), а також моделюючи на тваринах цей вид пошкодження, П.Т.Сягайло розробив в експерименті методи лікування, які були застосовані в клініці та дозволили в 5 разів знизити інвалідність у цієї групи постраждалих. Вперше



в нашій країні був започаткований метод локальної гіпотермії в травматології.

Протягом декількох років П.Т. Сягайло працював асистентом кафедри факультетської хірургії, доцентом кафедри ортопедії, травматології та ВНХ ДМІ. Поряд із удосконаленням лікувальної та педагогічної майстерності Петро Трохимович велику увагу приділяв вивченню тяжкої травми-синдрому тривалого роздавлення, який достатньо часто зустрічався в умовах гірничорудної, вугільної та металургійної промисловості. Експериментальне та клінічне вивчення цього розділу, розробка нових методів хірургічного та консервативного лікування дозволили різко знизити інвалідність. Ці дані були узагальнені в докторській дисертації "Особливості перебігу відновного лікування та експертиза непрацездатності при роздавленні кінцівок (клініко-експериментальне дослідження)", яку він захистив у 1972 році. У 1973 році П.Т.Сягайло обирається професором, а потім, з 1978 року, завідує кафедрою хірургії, травматології та ортопедії дитячого віку Дніпропетровського медичного інституту. В ці роки у професора П.Т.Сягайло особливо виявився талант клініциста, наукового працівника, організатора і педагога. Предметом постійної уваги та творчого пошуку для професора П.Т.Сягайло стала розробка нових оригінальних оперативних втручань на опорно-руховому апараті та внутрішніх органах у дітей. Методи кістково-пластичного заміщення дефектів довгих трубчастих кісток у ділянці росткових зон, розроблені в клініці під керівництвом П.Т.Сягайло, широко застосовувались у медичній практиці. Ним запропоновані та впроваджені в клінічну практику нові методи лікування бронхоплевральних норниць, кілеподібної та ліycopодібної деформацій грудної клітки у дітей, деформацій кінцівок у зростаючому організмі після перенесеного гематогенного остеомієліту та інших ортопедичних захворювань.

П.Т.Сягайло запропоновані методи стимуляції та пригнічення росту кінцівки у дітей при необхідності вирівнювання їх довжини. Під його керівництвом розроблені нові фіксуючі апарати при хірургічному лікуванні лійкоподібної та кілеподібної деформації грудної клітки. Він є автором 14 винаходів та 22 запропонованих раціоналізаторських рішень, понад 250 друкованих робіт та 3 монографій. Під його керівництвом виконано 3 докторські та 13 кандидатських дисертацій.

За визначні вислуги перед органами охорони здоров'я П.Т.Сягайло був нагороджений знаком "Відмінник охорони здоров'я СРСР". За наукову діяльність двічі нагороджувався Грамотами ВДНГ II та III ступенів. На всіх етапах роботи,

від студента до завідуючого кафедрою, Петро Трохимович завжди поєднував наукову діяльність із лікувальною та суспільно корисною роботою. Протягом багатьох років був деканом педіатричного факультету ДМІ, приділяв велику увагу вихованню молодого покоління. Студенти любили його за справедливість, чесність, безкорисливість і велику-велику працездатність. Його завжди цікавили їх проблеми, і він прикладав багато зусиль для їх реалізації. Багато чудових сторінок життя написано цією великою талановитою людиною, відновлено та збережено тисячі доль.

Світла пам'ять про професора Сягайло Петра Трохимовича назавжди збережеться в наших серцях.

Колектив кафедри дитячої хірургії Дніпропетровської державної медичної академії

