

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2011 Том XVI №1

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

Адреса редакції

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

Телефон/факс

(056) 370-96-38

Телефон

(0562) 31-22-78

E-mail

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

Засновник
Дніпропетровська державна медична академія

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

Видається згідно з постановою вченої ради
Дніпропетровської державної медичної академії
(протокол № 6 від 24.01.2011р.)

Постановою президії
ВАК 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 24.01.2011р.
Формат 60x84/8. Друк офсетний.
Папір офсетний.
Умовн. друк. арк 8,5
Зам. № 54 Тираж 500 примірників.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор

Г.В. ДЗЯК

Науковий редактор

О.В. ЛЮЛЬКО

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

Склад редакційної ради

В.В. Абрамов (Дніпропетровськ), **К.М. Амосова**
(Київ), **В.О. Бобров** (Київ), **І.М. Бондаренко**
(Дніпропетровськ), **О.З. Бразалук**
(Дніпропетровськ), **Л.А. Дзяк**
(Дніпропетровськ), **В.М. Коваленко** (Київ),
Г.М. Кременчуцький (Дніпропетровськ),
В.Й. Мамчур (Дніпропетровськ), **Е.Л. Насонов**
(Москва), **П.О. Неруш** (Дніпропетровськ), **Радд**
Полік (Великобританія), **В.О. Потапов**
(Дніпропетровськ), **А.М. Сердюк** (Київ),
Ю.М. Степанов (Дніпропетровськ),
І.М. Трахтенберг (Київ), **Ю.І. Фещенко** (Київ),
Тоні Хью Меррі (Великобританія),
М.Г. Шандала (Москва),
Л.Р. Шостакович-Корецька (Дніпропетровськ),
Х.-В. Шпрингорум (Німеччина),
К. Штайнбрюк (Німеччина),
Л.М. Юр'єва (Дніпропетровськ)

Літературні редактори **Т.А. Крищенко**,
І.М. Клименко

Комп'ютерний дизайн та оригінал-макет
Л.М. Григорчук

Макетування та друкування
виконано ВТК "Редактор" та "Друкар" ДДМА

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

- Родинський О.Г., Гузь В.А., Гузь Л.В.** Стан умовно-рефлекторної і орієнтовно-дослідницької діяльності шурів різного віку за умов алоксанового цукрового діабету
- Литвинова О.М.** Вплив похідних аренсульфамідів дикарбонових кислот на функціональну активність центральної нервової системи
- Шарун А.В., Крушинська Т.Ю.** Сучасні тенденції організації навчального процесу при викладанні медичної мікробіології, вірусології та імунології
- Макаренко О.В.** Фармакоеконіміка: науково-методичні аспекти учбової дисципліни
- Хара М.Р., Дорохіна А.М.** Дозозалежні впливи L-аргініну на регуляцію серця автономною нервовою системою

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

- Пішак В.П., Кривчанська М.І., Пішак О.В., Грицюк М.І.** Бета-адреноблокатори: класифікація, механізми впливу
- Анікеєва Т.В.** Стан мікроелементів при атеросклерозі екстракардіальних судин у хворих на ішемічну хворобу серця
- Шейко С.О.** Особливості систолічної функції лівого шлуночка у хворих похилого віку з хронічною серцевою недостатністю та проявами анемічного синдрому
- Приходько Н.П.** Особливості ремоделювання серця, показників цитокінового обміну та рівня аутоантитіл до білка теплового шоку 60 у хворих на прогресуючу стенокардію
- Михайліченко Д.С.** Аналіз результатів Європейського бліц-дослідження гострих коронарних синдромів на базі КОШМД м. Дніпропетровська
- Кебкало А.Б., Парацій З.З., Лобинцева Г.С., Шаблій В.А.** Методи локальної стимуляції репаративних процесів у хворих із панкреонекрозом
- Панина С.С., Саніна Н.А.** Системные воспалительные реакции у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких профессиональной этиологии и возможные пути их коррекции
- Артеменко М.В., Асєєв О.І., Бондаренко І.М., Завізіон В.Ф.** Закономірності метастазування раку молочної залози в залежності від імуногістохімічних показників біологічної агресивності
- Гринюк С.В., Лебединська Н.Ю.** Особливості проведення бактеріального контролю за післяопераційними ускладненнями ран у хірургічних хворих
- Кутювий О.Б., Косуньков С.О., Тарнопольський С.О., Кравченко К.В., Бєсєдін О.М.** Хірургічне лікування хворих з ускладненою формою подагри
- Комський М.П.** Зрушення при оцінці в балах місцевих ознак гострого травматичного і одонтогенного остеомієлітів нижньої щелепи

THEORETICAL MEDICINE

- 4 **Rodynskyi O.G., Huz V.A., Huz L.V.** State of conditional-reflexory and orient-tentative activity of rats of different age in conditions of aloxan diabetes melitus
- 11 **Lytvynova O.M.** Impact of derivatives of arensulphamides of dicarbonic acids on functional activity of central nervous system
- 14 **Sharun A.V., Krushins'ka T.Yu.** Modern tendencies of organization of education process in medical microbiology, virology and immunology
- 17 **Makarenko O.V.** Pharmacoeconomics: scientific-methodical aspects of a discipline
- 21 **Khara M.P., Dorokhina A.M.** Dose-dependent impacts of L-arginin on heart regulation performed by autonomous nervous system

CLINICAL MEDICINE

- 25 **Pishak V.P., Kryvchanska M.I., Pishak O.V., Hrytsyuk M.I.** Beta-adrenoblockers: classification, mechanisms of impact
- 30 **Anikeyeva T.V.** State of microelements in atherosclerosis of extracardial vessels in patients with ischemic heart disease
- 34 **Sheiko S.O.** Peculiarities of left ventricular systolic function in patients of elderly age with chronic heart failure and manifestations of anemia syndrome
- 39 **Prykhodko N.P.** Peculiarities of heart remodeling, findings of cytokine exchange and level of autoantibodies to proteins of thermal shock 60 in patients with progressing angina pectoris
- 44 **Mykhalychenko D.S.** Analysis of results of European blitz-research of acute coronary syndromes in Clinical Regional Hospital of First Aid, Dnipropetrovsk
- 49 **Kebkalo A.B., Paratsiy Z.Z., Lobyntseva H.S., Shablyi V.A.** Methods of local stimulation of reparative processes in patients with pancreonecrosis
- 54 **Panina S.S., Sanina N.A.** Systemic inflammatory reactions in patients with chronic obstructive pulmonary diseases caused by occupational etiology and possible ways of their correction
- 58 **Artemenko M.V., Aseyev O.I., Bondarenko I.M., Zavizion V.F.** Regularities of metastasing of mammary breast cancer in dependence on immunohistologic findings of biologic agressivness
- 65 **Hrnyuk S.V., Lebedyn'ska N.Yu.** Peculiarities of bacterial control over postoperative complications of wounds in surgical patients
- 68 **Kutovyi O.B., Kosulnykov S.O., Tarnopolskyi S.O., Kravchenko K.V., Beyseydin O.M.** Surgical treatment of patients with complicated form of gout
- 71 **Komskiy M.P.** Shifts in score assessment of local signs of acute traumatic and odontogenic osteomyelites of the mandible

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2011 Том XVI № 1

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

Моногарова Н.Є. Лейоміоматоз легенів: Опис клінічного випадку

75

A CASE FROM PRACTICE

Monoharova N.Ye. Pulmonary leiomyomatosis. Description of a clinical case

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Мокієнко А.В., Ніколенко С.І., Недолуженко Д.І. Еколого-гігієнічна оцінка санітарно-мікробіологічного стану лікувальних грязей (пелюїдів) Шаболатського (Будакського) лиману

82

PREVENTIVE MEDICINE

Mokiyenko A.V., Nikolenko S.I., Nedoluzhenko D.I. Ecologic-hygienic assessment of sanitary-microbiologic state of medicinal pelloid of Shabolat (Budak) estuary

Михалюк Є.Л., Сиволап В.В., Ткаліч І.В. Фізіологічний профіль тхеквондистів високого класу

86

Mykhalyuk Ye.L., Syvolap V.V., Tkalich I.V. Physiologic profile of high-class thaekwondo athletes

Засипка Л.Г., Ворохта Ю.М., Бабієнко В.В., Степанова Л.В. Стан здоров'я населення в зонах інтенсивного сільськогосподарського виробництва

91

Zasyпка L.H., Vorokhta Yu.M., Babiyenko V.V., Stepanova L.V. Health state of population living in the zones of intensive agricultural production

Загороднюк Ю.В., Омельчук С.Т., Загороднюк К.Ю., Василенко М.І. Комплексна гігієнічна оцінка якості води водозабору, питної води та технологічної схеми водопідготовки фільтрувальної станції водоочисних споруд комунального підприємства "Нікопольське виробниче управління водопровідно-каналізаційного господарства"

97

Zahorodnyuk Yu.V., Omelchuk S.T., Zahorodnyuk K.Yu., Vasylynenko M.I. Complex hygienic assessment of water, drinking water and technologic scheme of water processing and technologic scheme of water preparation of filter station of water-purifying structures of communal enterprise "Nikopol productive administration of water-supply-sewer system"

Омельянець М.І., Хоменко І.М. Оцінка стану нормативно-правового регулювання питань протирадіаційного захисту населення у зв'язку з Чорнобильською катастрофою

104

Omel'yanets' M.I., Khomenko I.M. Assessment of state of norm-legal regulation of issues concerning anti-radiation protection of population due to Chernobyl accident

Скочко Т.П. Гендерні аспекти формування здоров'я підлітків

109

Skochko T.P. Gender aspects of formation of adolescents' health

Козярін І.П., Івахно О.П., Немцева Ю.В. Гігієнічні проблеми щодо нормативно-правового забезпечення функціонування спеціалізованих дошкільних навчальних закладів для дітей з порушенням зору та мовлення

113

Koziarin I.P., Ivakhno O.P., Neymtseva Yu.V. Hygienic problems of norm-legal provision of functioning of specialized pre-school education establishments for children with vision and speech disorders

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

Литвин Ю.П., Гулай А.М., Беспалый В.В. Проблеми державного регулювання системи медичної підготовки окремих категорій немедичних працівників

119

SOCIAL MEDICINE

Lytvyn Yu.P., Hulay A.M., Bospalyi V.V. Problems of state regulation of system of medical preparation of separate categories of non-medical personnel

Крячкова Л.В. Чутливість системи охорони здоров'я до очікувань населення - фундаментальна ціль діяльності та перспективний напрямок розвитку галузі

126

Kryachkova L.V. Responsiveness of system of Public Health to population's expectations - fundamental aim of activity and perspective trend of development

НАШІ ЮВІЛЯРИ

Професор Е.Г. Топка
(до 70-річчя від дня народження)

132

OUR HEROES OF THE DAY

Professor E.H. Topka
(to her 70-year birthday)

ПАМ'ЯТІ ВЧЕНОГО

Пам'яті професора К.В. Попової
(до 85-річчя від дня народження)

135

IN COMMEMORATION OF A SCIENTIST

In memory of Professor K.V. Popova
(to her 85-year birthday)

УДК 616.379-008.64:612.833-092.9

**О.Г. Родинський,
В.А. Гузь,
Л.В. Гузь**

**СТАН УМОВНО-РЕФЛЕКТОРНОЇ І
ОРІЄНТОВНО-ДОСЛІДНИЦЬКОЇ
ДІЯЛЬНОСТІ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА
УМОВ АЛОКСАНОВОГО ЦУКРОВОГО
ДІАБЕТУ**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра фізіології
(зав. – проф., д. мед. н. О.Г. Родинський)*

Ключові слова: алоксан, моделювання ЦД, щури, пам'ять, навчання, поведінка, «відкрите поле», умовна реакція пасивного уникнення (УРПУ)

Key words: *alloxan, diabetes mellitus modeling, rats, memory, training, «open field», conditional reaction of passive avoidance (CRPA)*

Резюме. *В работе рассматривается состояние условно-рефлекторной и ориентировочно-исследовательской деятельности крыс в геронтогенезе в условиях экспериментального сахарного диабета. Для анализа двигательной-исследовательской и эмоциональной активности используется методика «открытое поле». Для изучения лабильной и стабильной фаз памяти используется методика условной реакции пассивного избегания. В обеих возрастных подопытных группах животных определяется значительное и достоверное снижение латентного периода, увеличение количества амнезированных животных, более выраженное в группе животных среднего возраста. Анализ показателей локомоторной и ориентировочно-исследовательской деятельности в обеих возрастных группах также показал значительные и достоверные изменения. Уменьшение количества пересеченных квадратов, количество стоек и обследованных норок также было более выражено у опытных животных среднего возраста.*

Summary. *State of conditionally-reflex and tentatively-research activity of rats in gerontogenesis in conditions of experimentally-induced diabetes mellitus is considered in this work. To analyze locomotor-research and emotional activity “open-field” method was used. To study labil and stable memory phases method of conditional reaction of passive avoidance was used. In both age groups of animals under investigation a significant and reliable decrease of latent period, increase of number of amnesic animals, more expressed in the group of middle age animals was determined. Analysis of findings of locomotor and tentative-research activity in both age groups also showed significant and reliable changes. Decrease of number of crossed quadrates, number of stands and holes investigated was more expressed in middle-aged animals.*

Нейро-гуморальна регуляторна система займає домінуюче місце в процесах адаптації організму до надзвичайних факторів навколишнього середовища, регуляції процесів гомеостазу, репродукції, імунного статусу, та в найбільшому ступені – вищій нервовій діяльності, тобто тих процесів, перебіг більшості з яких суттєво змінюється в процесі старіння [2,4]. Цукровий діабет (ЦД) є яскравим прикладом системних метаболічних розладів за умов гормональної дисфункції та займає одне з головних місць в «омолодженні» захворюваності на ендокринну патологію як в Україні, так і в цілому світі [2,10]. Виходячи з цього, виявляється надзвичайно актуальним комплексне вивчення механізмів розвитку порушень вищих інтегративних функцій мозку за умов ЦД у геронтогенезі.

Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених вивченню вищих інтегративних функцій мозку та аналізу їх взаємозв'язків із нейро-гуморальними регуляторними механізмами, велику актуальність становить вивчення механізмів порушень функціонування центральної нервової системи (ЦНС) у геронтогенезі за умов ЦД.

Як відомо, ступінь розвитку та ефективність якості контролю нейро-гуморальної регуляції вищих інтегративних функцій ЦНС знаходяться в прямій залежності з віком [2,7]. У процесі старіння значно пригнічуються пластичність, синаптогенез, зменшується лабільність, що зумовлено, насамперед, віковими змінами структур ЦНС, а саме – зменшенням об'єму тканини мозку, яке відбувається більшою мірою за рахунок білої речовини та найбільш виражене в гіпокампі та

лобних частках [9]. Характерна демієлінізація, зменшення кількості синапсів [7,9]. З віком накопичуються вільні радикали та знижується ступінь захисту від них [10,11], що може мати прояв при різних видах вікасоційованої патології. І, як наслідок, паралельно з цим може розвиватися гіперліпідемія, інсулінорезистентність і, в ряді випадків, виникає гіперглікемія [2,4].

Висока функціональна і метаболічна активність головного мозку зумовлює високі потреби його нейронів у глюкозі. Незважаючи на те, що надходження глюкози в клітини головного мозку при ЦД підвищене, адекватне забезпечення процесу живлення нервових клітин в умовах хронічної гіперглікемії різко порушується. Активування поліолового шляху метаболізму призводить до накопичення сорбітолу в нервових клітинах, що сприяє розвитку осмотичного стресу, спричиняючи негативні зміни функціонального стану нейронів [2,7].

Мета роботи: враховуючи важливу роль інсуліну та рівня глюкози для всіх рівнів ЦНС, виявляється доцільним розглянути закономірності умовно-рефлекторної та орієнтовно-дослідницької діяльності щурів за умов ЦД, особливо у віковому аспекті.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Експерименти проведено на 90 щурах лінії Вістар, які утримувалися в стандартних умовах віварію. Тварини були представлені двома віковими групами (за класифікацією І.П. Западнюка, 1983 р.) – 6-7 місяців (далі «щури середнього віку») з вагою 140 – 160 г., та 18-22 місяці (далі «старі щури») вагою 260 – 340 г. У кожній віковій групі тварини були розділені на інтактних («контроль») та дослідних (з моделюванням ЦД - «ЦД») [5].

ЦД моделювали шляхом інтраперитонеального введення розчину алоксану моногідрату (120 мг/кг, "Sigma"). Відтворення ЦД контролювали за вмістом глюкози в крові, який визначали за допомогою портативного глюкометра "Bionime". На 10-й день відбирали тварин, що мали стійку гіперглікемію із показником глюкози периферичної крові вище ніж 28 ммоль/л (еуглікемія щурів обох вікових груп становить 5,05 – 6,88 ммоль/л).

Для аналізу рухово-дослідницької та емоціональної активності за умов експериментального ЦД методика "відкритого поля" є найбільш адекватною та інформативною [1,3]. Згідно з даною методикою, в експерименті використовували майданчик розміром 60 см×60 см з розкресленими на ньому 25 квадратами та 16

"нірками" в центрі кожного квадрата. У процесі спостереження, яке тривало 3 хвилини, реєстрували рухову горизонтальну та вертикальну активність (кількість перетнутих квадратів та кількість підйомів на задні лапки відповідно), дослідницьку (число заглядань у "нірки") та емоційну (грумінг та число болосів дефекацій) активність [1,3].

У тварин для вивчення лабільної і стабільної фаз пам'яті використовували класичну методику умовної реакції пасивного уникнення (УРПУ), згідно з якою формування умовного рефлексу базується на інстинктивному намаганні тварини знаходитись у темному приміщенні [1]. Використовували камеру, що складалася з великого освітленого та малого темного відсіків, сполучених отвором у вигляді "нірки". Тварини становили в центрі світлого відсіку хвостом до отвору. Щурів без вираженого ніркового рефлексу (спостереження протягом 3 хвилин) у дослід не брали. При дослідженні освітленого відсіку щур знаходив "нірку" і проникав до неї. Через 0,5-1 секунду після заходу щура в "нірку" на електрифіковану підлогу темної частини камери подавався змінний струм (частота 50 Гц, тривалість стимулів 10 мс.) інтенсивністю, рівною 1,5 больовим порогам, поки тварина не покидала "нірку". Якщо протягом 3 хвилин тварина, що перебігла у світлий відсік, не намагалася повернутися в темну камеру, УРПУ вважалася виробленою з одного пред'явлення. Щурів, що повторно заходили в темний відсік протягом 180 секунд, виключали з дослід. Щури, які протягом 3 хв. знаходилися в освітленому відсіку, складали групу «неамнезованих» тварин, тобто таких, які не зберегли енграму сліду пам'яті. Больовий поріг визначали індивідуально для кожної тварини, по реакції вокалізації у відповідь на електричне подразнення шкіри кінцівок.

Формування УРПУ проводили на десяту добу після моделювання ЦД. Дослідження пам'яті проводили за тестом відтворення виробленої УРПУ через 24 години.

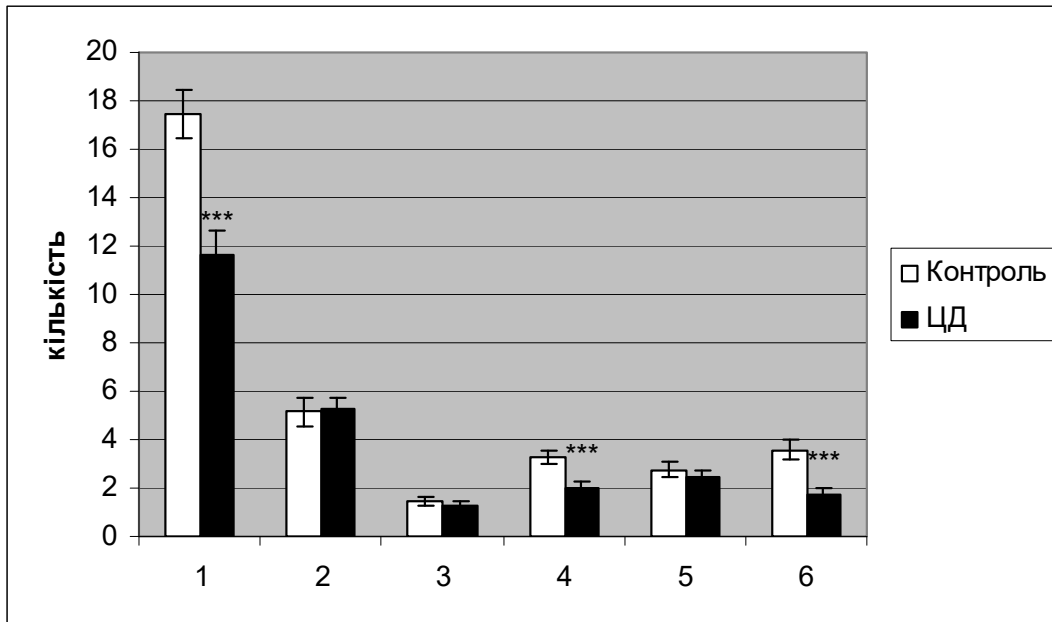
Отримані результати опрацьовували статистично з використанням t-критерію Стьюдента та визначенням нормальності розподілу значень досліджуваного ряду [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

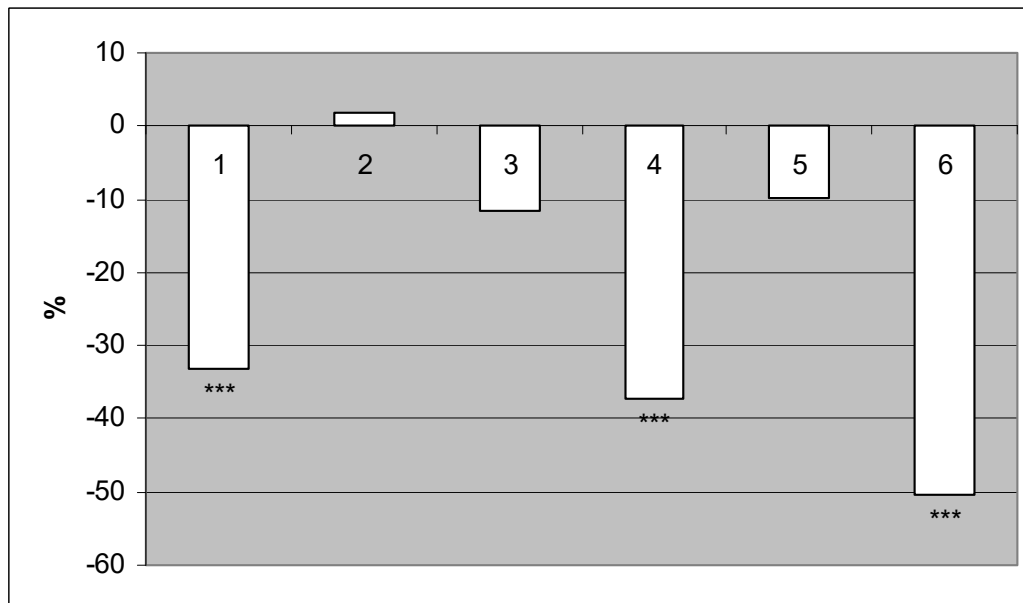
Аналіз орієнтовно-дослідницької діяльності щурів обох вікових груп показав низку змін показників поведінки. За умов ЦД показники локомоторної активності свідчили про значне та достовірне зменшення горизонтальної активності тварин із ЦД середнього віку, в групі яких

кількість пройдених квадратів становила в середньому $11,68 \pm 0,92$, що по відношенню до контрольної групи було менше на 33,07% ($p < 0,001$) (рис. 1А.1). У групі старих тварин ці дані не були достовірними ($p > 0,05$). Показники рухової активності склали $9,44 \pm 0,63$ за умов розвитку ЦД та $8,15 \pm 1,02$ у контролі (рис. 2А). Вертикальна рухливість обох вікових груп тварин суттєво змінювалась та мала достовірний харак-

тер ($p < 0,001$). Більш виразними виявились зміни в групі щурів середнього віку (рис. 1Б). Кількість стійок дослідної групи становила $2,04 \pm 0,24$, що по відношенню до контрольної групи було менше на 37,23% ($p < 0,001$) (рис. 1А), а в групі старих щурів із ЦД аналогічний показник склав $2,6 \pm 0,19$, що по відношенню до контрольної групи було менше на 23,53% ($p < 0,05$) (рис. 2Б).



А



Б

Рис. 1. Показники орієнтовно-дослідницької діяльності групи щурів середнього віку в тесті "відкрите поле" за умов експериментального ЦД. Примітки: середнє значення та похибка середнього $M \pm m$; * – вірогідність результату у порівнянні з контролем при рівні достовірності $p < 0,001$**

1 – периферичні квадрати; 2 – внутрішні квадрати; 3 – болюси дефекацій; 4 – стійки; 5 – грумінг; 6 – нірки.

Показники	М, контроль	М, ЦД	m, контроль	m, ЦД
1 периферичні квадрати	17,45	11,68	1,04	0,92
2 внутрішні квадрати	5,15	5,24	0,59	0,53
3 болюси	1,45	1,28	0,21	0,15
4 стійки	3,25	2,04	0,26	0,24
5 грумінг	2,75	2,48	0,31	0,22
6 нірки	3,55	1,76	0,41	0,24

Зміни показників в тесті «відкрите поле» ЦД до контролю у %

1 периферичні квадрати	-33,07
2 внутрішні квадрати	1,75
3 болюси	-11,72
4 стійки	-37,23
5 грумінг	-9,82
6 нірки	-50,42

Також більш виразною в групі тварин середнього віку була і орієнтовно-дослідницька активність (рис. 1Б), що відбивалось на зменшенні кількості обстежуваних нірок з $3,55 \pm 0,41$ інтактною групу до показника $1,76 \pm 0,24$ експериментальної групи тварин середнього віку (рис. 1А), та з $3,5 \pm 0,40$ до $2,4 \pm 0,25$, відповідно, старих тварин (рис. 2А). Емоційна активність в обох вікових групах змінювалась недостовірно ($p > 0,05$). Кількість актів грумінгу щурів середнього віку дослідної та контрольної груп склала $2,48 \pm 0,22$ та $2,75 \pm 0,31$ відповідно, та в групі старих щурів $2,76 \pm 0,27$ та $2,75 \pm 0,34$ тварин із ЦД та інтактних тварин відповідно (рис. 1А та 2А). Показники кількості болюсів групи щурів середнього віку склали в дослідній групі $1,28 \pm 0,15$ та $1,45 \pm 0,21$ в контролі, та $1,68 \pm 0,15$ старих піддослідних та $1,4 \pm 0,22$ інтактних тварин (рис. 1А та 2А).

Визначені відмінності показників локомоторної і орієнтовно-дослідницької активності в групі щурів з експериментальним ЦД вказують на те, що зміни поведінкових реакцій тварин пов'язані, насамперед, із розвитком діабетичної енцефалопатії [8,11].

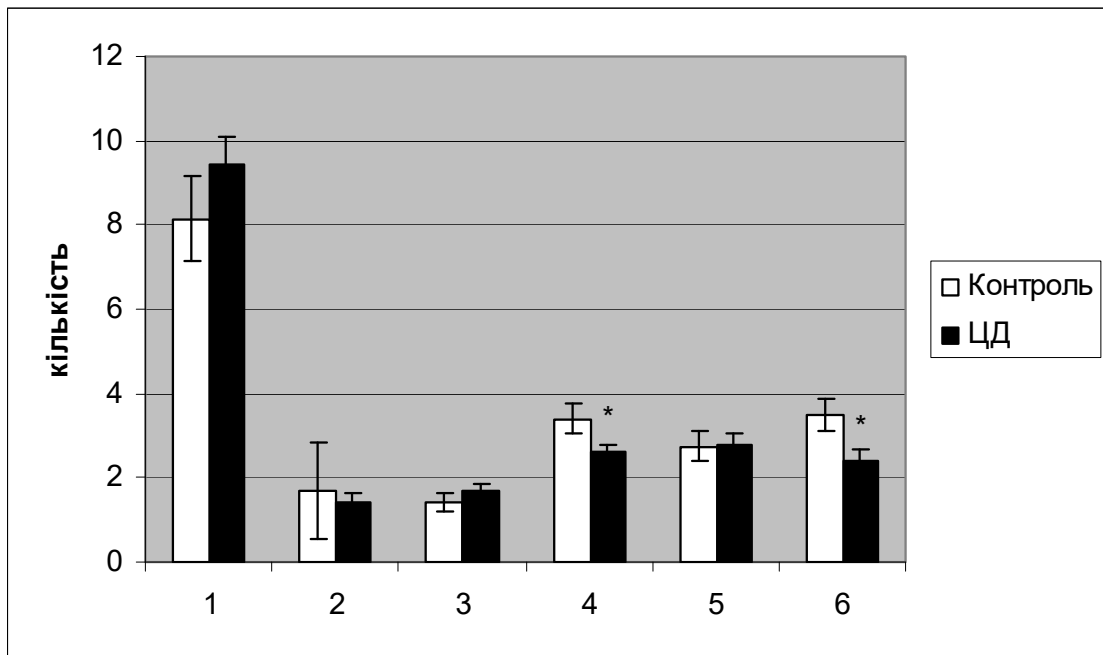
Отримані нами результати стосовно змін локомоторної та орієнтовно-дослідницької активності щурів за умов ЦД підтверджуються даними досліджень, в яких показані суттєві зміни нервових клітин різних ділянок мозку, а саме в коркових ділянках та спинному мозку [7,11]. Дослідники вказують, що за умов ЦД зменшуються маса мозку та об'єм кори, скорочується довжина капілярів, збільшується дифузійна відстань [4,11]. Відбувається редукція цитоплазми та ядра нервових клітин, зміни структури соми,

аксонів і дендритів [4,7]. Відомо також, що порушення утилізації глюкози призводить до погіршення метаболічного стану нейронів і гліальних клітин, викликає погіршення пластичності синаптичних контактів зрілої нервової системи [9,10], призводить до порушення обміну майже всіх медіаторів ЦНС [10,11]. Разом з тим, існують і дані про поліпшення процесів навчання та більш вдале запам'ятовування у тварин з ЦД [11], що можна пояснити збільшенням потреб у споживанні тканинами глюкози за умов даного захворювання і, відповідно, збільшенням мотивації голоду у тварин з ЦД, що викликає високу пошукову активність у структурі їждобувної поведінки [8].

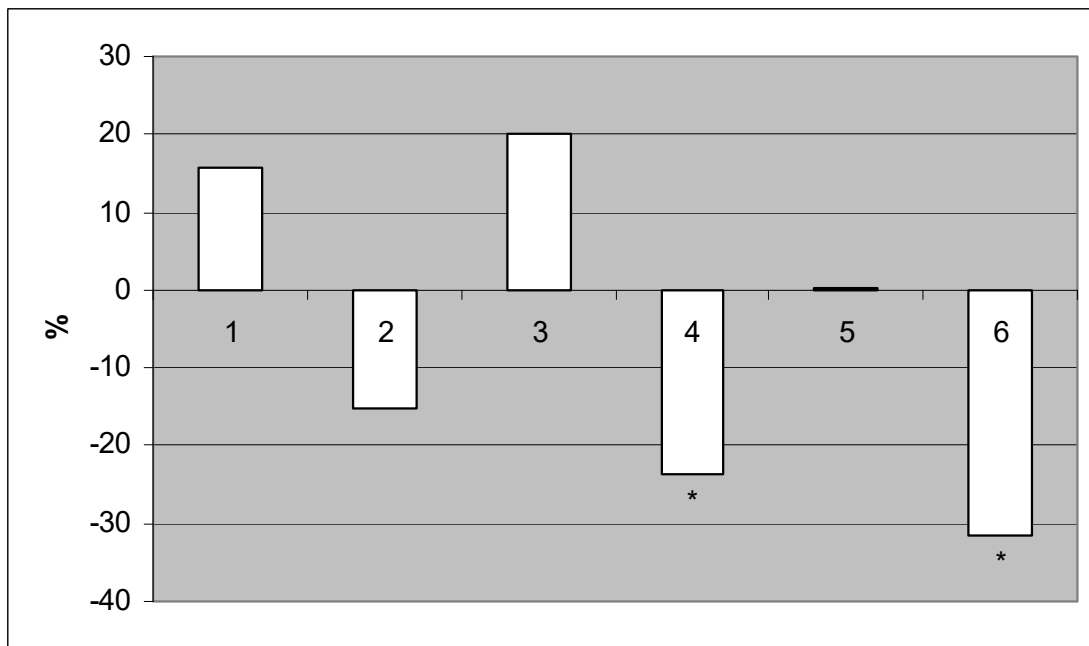
Враховуючи зниження інтенсивності метаболічних процесів за умов фізіологічного старіння та наявність вікових змін структури нервових клітин, поступовий розвиток макро- та мікроангіопатій у процесі геронтогенезу [2,7], можна припустити менш виражений токсичний вплив стану хронічної гіперглікемії та транзиторних гіпоглікемічних епізодів, що супроводжують перебіг ЦД, на когнітивні функції тварин старшого віку, що в нашому дослідженні проявилось менш виразними змінами поведінки в групі старих піддослідних тварин (рис. 2Б).

Тож, зважаючи на наявність зазначених свідчень, можна з високою часткою вірогідності припустити значну роль змін нейрохімічних властивостей нейронів у реалізації поведінкових реакцій та їх порушень [8,9].

Аналіз змін короткотривалої пам'яті дослідних щурів обох вікових груп також засвідчив суттєві та достовірні зміни. Результати дослідження УРПУ наведені в таблиці.



А



Б

Рис. 2. Показники орієнтовно-дослідницької діяльності групи старих щурів у тесті "відкрите поле" за умов експериментального ЦД

Примітки: середні значення та похибка середнього $M \pm m$; * – вірогідність результату у порівнянні з контролем при рівні достовірності $p < 0,05$; інші примітки такі ж, як на рис. 1.

Показники	M, контроль	M, ЦД	m, контроль	m, ЦД
1 периферичні квадрати	8,15	9,44	1,02	0,63
2 внутрішні квадрати	1,7	1,44	1,13	0,201
3 болюси	1,4	1,68	0,22	0,15
4 стійки	3,4	2,6	0,34	0,19
5 грумінг	2,75	2,76	0,34	0,27
6 нірки	3,5	2,4	0,4	0,25

Зміни показників у тесті «відкрите поле» ЦД до контролю у %

1 периферичні квадрати	15,83
2 внутрішні квадрати	-15,29
3 болюси	20
4 стійки	-23,53
5 грумінг	0,36
6 нірки	-31,43

У дорослих інтактних щурів кількість амнезованих осіб становила 60%, тоді як за умов ЦД їх число зростало до 80% ($p < 0,001$) (табл. 1). При цьому в експериментальних щурів значно зменшувався показник латентного періоду переходу із освітленого в неосвітлений відсік та становив в середньому $89,76 \pm 10,7$ с ($p < 0,001$), на відміну від контрольної групи, де аналогічний показник склав $149,6 \pm 5,88$ с (рис. 3). Також значні зміни спостерігалися в групі старих тва-

рин. У старих інтактних щурів кількість амнезованих тварин становила 65%, тоді як за умов ЦД їх число зростало до 76% ($p < 0,01$) (табл. 1). При цьому в експериментальних щурів значно зменшувався показник латентного періоду переходу із освітленого в неосвітлений відсік та становив у середньому $83,4 \pm 11,33$ с ($p < 0,01$), у контрольній групі аналогічний показник склав $123,9 \pm 9,69$ с (рис. 3).

Показники умовно-рефлекторної реакції пасивного уникнення у щурів середнього віку та старих щурів за умов експериментального цукрового діабету

Група тварин	Кількість амнезованих тварин, %		Латентний період заходу в темний відсік, с	
	щери середнього віку	старі щури	щери середнього віку	старі щури
Контроль (n = 20)	60	65	149,6±5,88	123,9±9,69
Цукровий діабет (n = 25)	80 (p<0,001)	76 (p<0,01)	89,76±10,7 (p<0,001)	83,4±11,33 (p<0,01)

Достовірне зниження ЛП в обох дослідних вікових групах у порівнянні з контрольними вказує на погіршення запам'ятовування подій. Зниження ефективності закріплення умовного рефлексу – стимуляції електричним струмом після входу до темного відсіку беззаперечно може вважатися наслідком діабетичної енцефалопатії, оскільки відомо, що основними патогенетичними чинниками в процесі розвитку мнестичних порушень за умов тривалого перебігу ЦД є, насамперед, порушення процесів обміну, в тому числі безпосередньо в структурах ГМ [9,10].

Менше зростання кількості старих амнезованих тварин дослідної групи може бути пов'язане із формуванням мнестичних порушень, викликаних переважно ураженнями судин головного мозку за типом мікро- і макроангіопатій [4,7].

Виразне підвищення кількості амнезованих тварин в обох вікових групах, найімовірніше, пов'язано із впливом гіпоінсулінемії, яка призводить до зміни структури поведінки в конкретній обстановці, викликає зміни процесів формування функціональної системи при формуванні навичок [8,9].

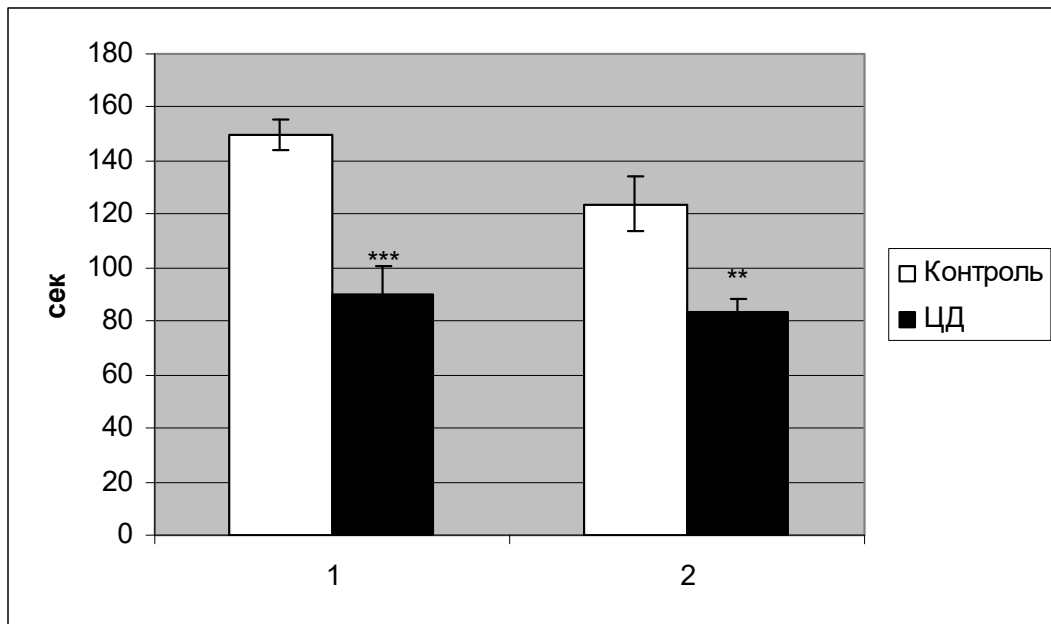


Рис. 3. Показники латентного періоду заходу у темний відсік у тесті УРПУ щурів обох вікових груп

Примітки: середнє значення та похибка середнього $M \pm m$; ** – вірогідність результату у порівнянні з контролем при рівні достовірності $p < 0,01$; *** – вірогідність результату у порівнянні з контролем при рівні достовірності $p < 0,001$; 1 - щури середнього віку; 2 - старі щури.

	M, контроль	M, ЦД	m, контроль	m, ЦД
щури середнього віку	149,6	89,76	5,88	10,7
старі щури	123,9	83,4	10,48	5,18

ПІДСУМОК

За умов ЦД в обох вікових групах тварин відбувається значне підвищення кількості амнезованих тварин, більш виразне в групі щурів середнього віку. Показники локомоторної та орієнтовно-дослідницької діяльності в обох віко-

вих групах тварин за умов ЦД також достовірно змінювались: зменшення кількості перетнутих квадратів, кількості стійок та обстежених нірок також було більш значним у тварин середнього віку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Базян А.С. Молекулярно-химические основы эмоциональных состояний и подкрепления / А.С. Базян, Г.А. Григорьян // Успехи физиологических наук. – 2006. – Т. 37, № 1. – С. 68 – 83.
2. Двойственная (джокерная) функция глюкозы: изучение связи с возрастом и нарушениями углеводного обмена / Д.А. Васильев, Т.Е. Порошина, И.Г. Коваленко [и др.] // Успехи геронтологии. – 2008. – Т.21, № 2. – С. 204 – 211.
3. Дмитриева Н.В. Электрофизиологические механизмы развития адаптационных процессов / Н.В. Дмитриева // Физиология человека. – 2004. – Т. 30, № 3. – С. 35 – 44.
4. Коркина М.В. Диабет и когнитивное старение / М.В. Коркина, Е.В. Елфимова // Журнал неврологии и психиатрии. – 2004. - № 3. – С. 80 – 84.
5. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария [и др.]. – К.: Вища школа, 1983. – 383 с.
6. Лакин Г.В. Биометрия / Г.В. Лакин. – М.: Выс-

- шья школа, 1990. – 352 с.
7. Изменения состава протеогликанов мозга крыс с возрастом / Е.Ю. Леберфарб, В.И. Рыкова, Н.Г. Колосова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 146, № 12. – С. 691 – 693.
8. Швыркова Н.А. Обучение животных с гипопитуитаризмом: системный анализ / Н.А. Швыркова, И.Ю. Зарайская, А.О. Лукашев // Вестник Рос. АМН. – 1994. - № 10. – С. 35 – 40.
9. Cognitive dysfunction and hippocampal changes in experimental type 1 diabetes / E.O. Alvarez, J. Beauquis, Y. Revsin [et al.] // Behavioural Brain Res. – 2009. – Vol. 198, Iss. 1. – P. 224 – 230.
10. Kodl C.T. Cognitive Dysfunction and Diabetes Mellitus / C.T. Kodl, E.R. Seaquist // Endocrine Reviews. – 2008. – Vol. 29, N 4. – P. 494–511.
11. Knopman D.S. Cerebrovascular disease and dementia / D.S. Knopman // Br. J. Radiology.-2007.-Vol. 80.-P.121-127.

ВПЛИВ ПОХІДНИХ АРЕНСУЛЬФАМІДІВ ДИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Національний фармацевтичний університет
м. Харків

Ключові слова: похідні
аренсульфамідів дикарбонових
кислот, ЦНС, нейротропна
активність

Key words: arensulfamide
derivatives of dicarboxylic acids,
CNS, neurotropic activity

Резюме. Проведены скрининговые исследования влияния производных аренсульфамидов дикарбоновых кислот на функциональную активность ЦНС. При изучении нейротропной активности наиболее выраженное депримирующее действие оказали соединения 26 и 38, эффект которых превышает аналогичный эффект аминазина. Аналептическими свойствами, сопоставимыми со свойствами кофеин-бензоат натрия, обладает соединение 41. Сделан вывод, что эти соединения могут служить интересным объектом для дальнейшего углубленного доклинического изучения.

Summary. Scrinig research of arensulfamide derivatives of dicarboxylic acids on functional activity of central nervous system was carried out. While studying neurotropic activity it was revealed that compounds 26 and 36 show the most expressed depriming action, exceeding similar effect caused by aminasin. Compound 41 has analeptic properties which are comparable with caffeine benzoate-sodium ones. The conclusion is drawn that these compounds may serve as an interesting object for the further profound pre-clinical study.

Похідні дикарбонових кислот привертають чималу увагу хіміків – синтетиків та фармакологів завдяки цікавим фармакологічним властивостям [2]. Цим похідним притаманна різноманітна фармакологічна дія – від антимікробної, протигрибкової, протитуберкульозної до дії на центральну нервову систему, а саме, проти-судомної, протиепілептичної, антигіпертензивної дії [6,7,8].

Математична оптимізація направленого синтезу біологічної активності за комплексом програм «ОРАКУЛ» вказує на перспективність створення нових лікарських препаратів у ряді похідних дикарбонових кислот. Останніми роками в Національному фармацевтичному університеті ведеться синтез біологічно активних сполук серед сульфамідів сукцинанілової і сукцинамінової кислоти, а також їх похідних. Проведені біологічні дослідження дозволили відібрати речовини, що володіють протизапальною, жовчогінною, анагетичною, антиоксидантною, діуретичною, гіпоглікемічною, проти-герпесною, гемостатичною активністю [1,4,5].

Висока реакційна здатність похідних дикарбонових кислот свідчить про важливість подальшого проведення цілеспрямованого синтезу і фармакологічного скринінгу вищеназваних похідних. На етапі такого скринінгу при вивченні загальної дії і гострої токсичності можливе

отримання інформації про біологічну активність досліджуваних речовин, які можна використовувати для подальшого моделювання структур серед аренсульфамідів дикарбонових кислот з метою створення високоефективних лікарських препаратів. Такий пошук нових біологічно активних речовин серед похідних аренсульфамідів дикарбонових кислот активно продовжується, а дослідження залежності «структура-активність» цікаві в плані створення високоефективних лікарських засобів з різними видами активності, що має важливе теоретичне і практичне значення.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу 48 нових похідних аренсульфамідів дикарбонових кислот на тривалість етамінал-натрієвого сну білих щурів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для вирішення поставленого завдання були вивчені хімічні сполуки, похідні аренсульфамідів дикарбонових кислот, вперше синтезовані на кафедрі фармацевтичного аналізу Національного фармацевтичного університету і надані нам для досліджень фармакологічної активності. Дані речовини є білими, рожевими, з блакитним відтінком кристалічні речовини, розчинні у водних розчинах гідроксидів, спиртах, діоксані, диметилформаміді та інших органічних розчинниках.

Структура цих похідних підтверджена за допомогою сучасних фізико-хімічних методів елементного аналізу, УФ-, ІК-, ПМР- і мас-спектрометрії, зустрічним синтезом, а чистота синтезованих речовин контролювалася методом тонкошарової хроматографії. Досліди проведені на білих щурах лінії Вістар масою 150-220 г по 7 тварин у кожній серії.

Вивчення нейротропної активності нових сполук було проведено за тестом взаємодії з барбітуратами [9]. Контрольним тваринам внутрішньочеревно вводили етамінал-натрій у дозі 30 мг/кг. Тривалість сну у щурів цих груп приймали за 100%. Сполуки вводили внутрішньочеревно в дозі 0,05 ЛД₅₀. Через 30 хвилин щурам внутрішньочеревно вводили етамінал-натрій у дозі 30 мг/кг. Про тривалість сну судили за часом, протягом якого тварини знаходились у боковому положенні, тобто за втратою рефлексу перевертання.

Активність сполук, які досліджували, порівнювали з активністю добре відомих лікарських засобів – аміназину та кофеїн-бензоату натрію. Аміназин вводили в дозі 5,0 мг/кг, а кофеїн-бензоат натрію – у дозі 10 мг/кг.

Результати оброблені методами варіаційної статистики за t- критерієм Стьюдента з використанням програмного забезпечення «Windows-2000», електронних таблиць Excel і пакета математичної обробки Mathcad- 5,0 [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані експериментальні дані (табл.) свідчать, що більшість речовин збільшують тривалість барбітурового наркотичного сну. Серед вивчених сполук у ряді похідних 3,5-дигалоген-4-амінобензолсульфонілсукцинамінних кислот (спол.1-38) більшість речовин надає депримвальну дію, збільшуючи тривалість етамінал-натрієвого сну в середньому на 5-128,5 відсотка.

Найбільш активною виявилася сполука 26, яка містить в 4 положенні пропіліденовий замісник і в 3, 5 положенні 2 атоми бромів. Дана сполука в дозі 15,5 мг/кг збільшує тривалість етамінал-натрієвого сну в середньому на 128,5 відсотка. Заміна пропіліденового радикала (спол.26) на водень (спол.38), 4-метилбензиліденовий (спол.27), морфонільний (спол.22), піперидильний (спол.18) радикал викликає зменшення тривалості наркотичного сну в середньому на 26,3-54 відсотки, а подальша заміна на амідний (спол. 24), гексильний (спол.33), дифенільний (спол.30), 2-оксиетильний (спол.14) радикали призводить до значного зниження пролонгуючої дії етамінал-натрію.

Речовини, що містять 3,5-дихлор-4-амінний радикал, викликають менш виражену пролонгуючу дію барбітуратів. Так, сполуки 1-13 проявляють синергізм до етамінал-натрію і збільшують тривалість бокового положення на 5-78,0 відсотка. Введення в структуру молекули цих похідних бензильного радикала (спол.4) приводить до найбільшого пролонгування снотворної дії етамінал-натрію – на 78 відсотків. Також слід зазначити, що в даному ряду сполука 6, що містить 4-нітрофенільний замісник, проявляє антагонізм по відношенню до барбітуратів. Дана речовина, в дозі 12,8 мг/кг, викликає зменшення тривалості етамінал-натрієвого сну в середньому на 13,6 відсотка. Заміна 4-нітрофенільного радикала на 3-нітрофенільний замісник (спол.7) приводить до збільшення наркотичного сну в середньому на 33,1 відсотка. Збереження в молекулі 4-нітрофенільного замісника (спол.6) і заміна двох атомів хлору на два атоми бромів (спол.19) приводить до втрати аналептичних властивостей і появи нейролептичної дії, яка виявлялася збільшенням тривалості наркотичного сну на 41,9 відсотка.

Серед солей у ряді похідних 3,5-дихлор-4-амінобензолсульфонілсукцинамінних кислот (спол.39-48), сполуки 39 і 41 зменшують тривалість етамінал-натрієвого сну білих щурів в середньому на 14-28 відсотків. Інші речовини (спол.40,42,43,44,46), навпаки, збільшують тривалість наркотичного сну в середньому на 30,4-50,4 відсотка. Найбільш вираженими нейролептичними властивостями володіє подвійна амонієва сіль 3,5-дихлор-4-амінобензолсульфонілсукцинамінної кислоти, яка в дозі 35,0 мг/кг потенціює дію етамінал-натрію в середньому на 50,4 відсотка. При заміні амонійного радикала на ізопропіламонійний (спол.41) виявляли виражений антагонізм до дії барбітуратів, що виражалось в зменшенні тривалості етамінал-натрієвого сну на 28 відсотків. Інші солі органічних основ володіють слабо вираженою депримвальною дією.

Таким чином, отримані експериментальні дані з вивчення впливу похідних аренсульфамідів дикарбонових кислот на функціональній стан ЦНС за тестом взаємодії з барбітуратами свідчать, що сполуки, які мають у своєму складі в 3, 5 положенні 2 атоми бромів, а в 4-му положенні пропіліденовий замісник (спол.26) і водень (спол.38), мають виражену депримвальну активність, а введення в структуру солей 3,5-дихлор-4-амінобензолсульфонілсукцинамінної кислоти ізопропіламонійного радикалу (спол.41) сприяє появі аналептичних властивостей.

**Вплив аренсульфамідів дикарбонових кислот на тривалість
етамінал-натрієвого сну білих щурів (n=7)**

№№ сполученн я	Доза, мг/кг	Тривалість наркоотичного сну в хв. /M±m /	в % до контролю	№№ сполучення	Доза, мг/кг	Тривалість наркоотичного сну в хв. /M±m /	в % до контролю
Контроль		118,0±3,3	100	26	15,5	268,3±7,4 ⁺	228,5
1	13,8	150,0±4,6	127,1	27	19,3	235,3±6,1 ⁺	200,4
2	13,2	167,9±5,9	141,5	28	14,0	166,7±4,9 ⁺	140,6
3	15,2	164,0±3,3	138,9	29	16,8	214,0±5,43 ⁺	181,4
4	10,6	210,0±5,3 ⁺	178,0	Контроль		117,4±3,17	100
5	12,5	174,0±7,6 ⁺	147,5	30	17,3	129,7±6,3	109,9
6	12,8	102,0±3,3	86,4	31	16,5	173,7±3,8 ⁺	147,2
7	11,8	157,3±4,8 ⁺	133,1	32	16,3	170,6±5,8 ⁺	144,6
8	12,3	159,6±4,5 ⁺	135,3	33	27,3	143,9±4,5	122,6
9	11,3	177,6±3,2 ⁺	150,9	34	55,0	164,9±6,3	140,5
10	8,0	135,0±3,08	114,4	35	12,7	183,3±4,1 ⁺	156,1
11	11,8	123,6±3,7	105,0	36	41,3	168,0±4,2	142,4
12	18,8	132,0±3,6	112,1	37	8,4	215,1±6,7 ⁺	180,8
Контроль		117,7±3,0	100	38	31,5	240,6±5,3 ⁺	202,2
13	28,8	125,0±4,2	105,9	39	34,0	101,0±3,9	86,0
14	10,3	138,0±2,97	116,9	40	35,0	176,6±6,2 ⁺	150,4
15	21,3	194,0±6,6 ⁺	164,4	41	37,3	85,0±1,9 ⁺	72,0
16	18,5	193,0±8,4 ⁺	163,6	Контроль		119,0±2,4	100
17	29,8	201,0±7,1 ⁺	170,3	42	44,0	160,0±5,9	134,5
18	28,7	209,0±6,9 ⁺	175,6	43	9,78	168,0±4,3 ⁺	141,2
19	14,3	166,0±3,23 ⁺	141,9	44	17,5	155,1±5,2	130,4
20	14,8	148,6±4,8	124,9	45	32,5	121,3±3,9	101,9
21	13,3	188,3±5,8 ⁺	158,2	46	42,5	162,1±4,8	136,2
22	33,8	207,6±4,6 ⁺	174,5	47	14,0	120,0±2,9	100,8
Контроль		118,4±3,4	100	48	14,0	130,4±3,3	109,6
23	14,3	174,0±5,0 ⁺	146,9	Аміназин	5	195,7±4,1 ⁺	165,8
24	31,3	141,0±3,6	119,1	Кофеїн бензоат натрію	10	90,4±9,5 ⁺	76,6
25	15,3	208,14±8,3 ⁺	177,3	контроль	-	118,0 ±3,5	100

Примітка: знаком "+" позначена достовірність відмінностей з контролем (P<0,05)

ВИСНОВКИ

1. У результаті проведених досліджень встановлено, що сполуки 26 і 38 виявляють найбільший синергізм до дії барбітуратів і перевищують нейрорептичні властивості аміназину, а

аналептичні властивості сполуки 41 співставні з дією кофеїн-бензоату натрію.

2. Додаткові сполуки є цікавим об'єктом для подальшого поглибленого доклінічного вив-

чення, а проведення цілеспрямованого скринінгу по відбору високоефективних фармакологічних

речовин серед похідних дикарбонових кислот є необхідним і доцільним.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Георгіянец В.А. Синтез та дослідження 1-бензил-1,2-,3-тріазол(1Н)- 4,5-дикарбонових кислот / В.А.Георгіянец , Л.О.Перехода, С.В.Плис // Вісник Фармації . -2005.- № 2 (42). – С.3-6.
2. Дроговоз С.М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору та студенту : підруч-довідник / С.М. Дроговоз, В.В.Дроговоз . – Х., 2008. – 476с.
3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач. – К.: МОРИОН, 2000. – 320с.
4. Литвинова О.М. Фармакологічні дослідження похідних оксамідосульфонілбензолметилоксамінових кислот / О.М. Литвинова // Запорожский мед. журнал . -2008.-№3(48).-С 135-137.
5. Пошук речовин з гемостатичною активністю серед карбоксиметил-, -карбоксиаміламідів аренсульфонілоксамінових кислот / І.П. Банний, В.М. Кузнецова, Г.О. Бойко [та ін.] // Вісник фармації . -2003. – № 4 (36). – С.22-26.
6. Протисудомна активність диметиллових естерів 1-арил-1,2,3-тріазол(1Н)-4,5-дикарбонових кислот та їх залежність від молекулярної будови / Л.О.Перехода , В.А. Георгіянец , Т.Л.Рибальченко [та ін.] // Клінічна фармація .-2009.-Т.13,№3. – С.66-70.
7. СидоренкоЛ.В. Синтез та вивчення антиміко-бактеріальної активності монофторбензиламідів 1-Р-4-гідрокси-2-оксо-1,2-дигідрохінолін-3-карбонових кислот / Л.В. Сидоренко, І.В. Українець , Т.В. Алексєєва // Вісник фармації. -2009. – № 2(58). – С.12-15.
8. Синтез и противогрибковая активность амидов 3-гидрокси-7,7-диалкил-7,8-дигидроиндол [2,1-а]- изохинолинкарбоновых кислот / О.В. Сурикова, А.Г. Михайловский, Н.Н. Першина [та ін.] // Химико-фармац. журнал. – 2010. – Т.44, №6. – С.12-15.
9. Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів / О.В. Стефанов: метод. рекомендації / за ред. О.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528с.



УДК 61:577.27/.578/.579:378.147

А.В. Шарун,
Т.Ю. Крушинська

СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ОРГАНІЗАЦІЇ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ ВИКЛАДАННІ МЕДИЧНОЇ МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ

*Дніпропетровська державна медична академія
Дніпропетровський інститут традиційної та нетрадиційної медицини
(зав. - д. мед. н., проф. Г.М. Кременчуцький)*

Ключові слова: *учбовий процес, кредитно-модульна система навчання, медична мікробіологія*
Key words: *educational process, credit-module sistem, medical microbiology*

Резюме. *В статтє обсуждается проблема организации учебного процесса для студентов медицинских вузов в условиях кредитно-модульной системы*

Summary. *The article discusses the problem of organization of educational process for medical students in conditions of credit-module system.*

Стратегію України на сьогоднішній день спрямовано на подальший розвиток національної системи освіти, трансформацію та інтеграцію в європейське і світове освітнє співтовариство. Основна мета сучасних нововведень в освіті - підготовка висококваліфікованих фахівців, які будуть конкурентоспроможними на національному, європейському та світовому ринках праці. Для досягнення цієї мети система вищої освіти України повинна бути адаптована до норм, стандартів і основних принципів Європейського

простору вищої освіти [7]. Тому студент – медик, якщо мова йде про підготовку фахівця європейського рівня, повинен активно отримувати знання паралельно з практичними навичками в умовах єдиних учбово-науково-медичних комплексів. Він повинен мати базу фундаментальних знань та практичних вмінь, а також впевнено та мотивовано орієнтуватись в актуальних питаннях медицини. Найбільш суттєві актуальні питання сучасної медицини повинні бути включеними у навчальний процес підготовки лікарів.

Адже навчання – це проміжна ланка, яка забезпечує функціонування науки та практичної медицини на високому рівні.

Одним з таких питань є використання медичних імунобіологічних препаратів (МІБП). До МІБП належать алергени, антигени, вакцини (анатоксини), цитокіни, імуномодулятори бактерійного походження і отримані на основі органів і тканин, препарати, отримані з крові і плазми людини, імунні сироватки, імуноглобуліни (включаючи моноклональні антитіла), пробіотики, інтерферони, інші лікарські препарати, призначені для використання в медичній практиці з метою лікування, специфічної профілактики, діагностики стану імунітету (*in vivo*) [6, 8].

Широкий спектр різноманітних імунобіологічних препаратів використовується для вакцинації дітей та дорослих. Питання вакцинації сьогодні дуже гостро стоїть в Україні. Адже за даними, наданими головним дитячим інфекціоністом МОЗ України С. Крамаревим, рівень колективного імунітету знизився у 2009 році до критичного значення 60-80%, тоді, як у країнах Європейського Союзу охоплення профілактичними щепленнями перевищує 90-95%. Критичний рівень колективного імунітету загрожує виникненням спалахів інфекційних захворювань [10]. Запобігання можливим спалахам, розробка нових вакцинних препаратів, підвищення рівня довіри населення до системи охорони здоров'я – усі ці проблеми у найближчому майбутньому необхідно буде вирішувати сьогоднішнім студентам. А тому настільки важливі міцні, всебічні, сучасні знання з мікробіології, вірусології, імунології, інфекційних, внутрішніх хвороб, епідеміології у розрізі сучасних наукових та соціальних проблем. При вивченні розділу «Імунологія» на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології студентам Дніпропетровської державної медичної академії і Дніпропетровського інституту традиційної та нетрадиційної медицини, окрім фундаментальних знань про різновиди, механізм дії, показання до застосування вакцинних та сироваткових препаратів [9], викладається реальний, сучасний, фактичний матеріал щодо позитивної дії вакцинації, існуючої частоти ускладнень, надається інформація про новітні види вакцинних та сироваткових препаратів.

Не менш тривожним питанням є високий рівень інфекційної захворюваності, поєднаних вірусно – бактеріальних інфекцій, тяжких рецидивних форм [2]. Гостро стоїть проблема інфекційної урогенітальної патології. Все це при

наявності доволі широкого спектра антибактеріальних та противірусних лікувальних засобів, до яких, однак, реєструється постійно зростаюча мікробна резистентність. У ході навчального процесу проблема антибіотикорезистентності всебічно вивчається, студенти отримують об'єктивну інформацію щодо існуючого рівня стійкості бактерій, можливих ускладнень для пацієнта та екологічної рівноваги мікроорганізмів, засвоюють принципи раціональної антибіотикотерапії. Вчать застосовувати МІБП як доповнення, а у ряді випадків – розумну альтернативу хіміотерапевтичним засобам.

Усе більшої актуальності набувають бактеріотерапія і бактеріопротекція інфекцій різної локалізації і етіології, а також патологічних процесів неінфекційної природи, у зв'язку з усвідомленням ролі нормальної мікрофлори для організму людини в процесах забезпечення неспецифічної резистентності, формуванні імунних відповідей, антагоністичної ролі нормофлори [1]. Цю проблему на практиці студенти Дніпропетровської державної медичної академії і Дніпропетровського інституту традиційної та нетрадиційної медицини досліджують на практичних заняттях з мікробіології, вірусології та імунології. Кафедра мікробіології ДДМА займається проблематикою розробки та застосування у лікарській практиці нових пробіотичних препаратів. Співробітниками кафедри розроблено та всебічно вивчено еубіотик А-бактерин, дієвою основою якого є культура *Aerococcus viridans*, виділена з грудного молока. Біологічна активність аерококів забезпечується за рахунок функціонування ряду ферментів та продуктів біологічно активних метаболітів, завдяки яким А-бактерин володіє широким спектром антагоністичної дії на грампозитивні та грамнегативні патогенні мікроорганізми, проявляє ад'ювантну дію, стимулює фагоцитоз [5, 13]. Викладання історії відкриття та вивчення нового еубіотика викликає живий інтерес у студентів та стимулює їх власну пошукову діяльність.

Крім цього, на базі кафедри, як частина науково-дослідного сектора ДДМА, працює бактеріологічна лабораторія. Тому студенти на практичних заняттях можуть досліджувати морфологічні, біохімічні властивості мікробних культур, чутливість до антибіотиків штамів, які було вилучено від пацієнтів (після проведення тестів інактивовано), та оцінити реальну ситуацію щодо антибіотикорезистентності.

При вивченні теми «Нормальна мікрофлора організму людини» антагоністичні властивості представників нормофлори вивчаються методом

відстроченого антагонізму із застосуванням «клінічних» штамів. При вивченні пробіотичних препаратів у студентів є можливість самостійно провести дослідження антагоністичної дії *Aerococcus viridans* 167 відносно музейних штамів умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів, зробити висновки про спектр антагоністичної дії даного еубіотика, порівняти з дією інших існуючих еубіотиків. Ці знання та висновки застосовуються студентами при вивченні багатьох тем у курсі як загальної, так і часної мікробіології. Наприклад, при вивченні теми «Мікробіологічна діагностика захворювань, викликаних стафілококами і стрептококами» обговорюється факт, що через постійне збільшення нечутливості патогенних стафіло- і стрептококів до антибіотиків, збільшення кількості бактерій, здатних до персистенції, а тому частої неефективності антибактеріальної терапії, яка застосовується, відбувається формування стійкого дисбіозу верхніх дихальних шляхів, що потребує удосконалення методів лікування, тобто призначення імунобіологічних препаратів [2,3,4].

На практичних заняттях при вивченні бактеріальних збудників урогенітальних інфекцій студенти мають змогу знайомитись з мікроскопічними препаратами від хворих, оцінити як типові, так і змінені морфологічні чи культуральні властивості збудників, обговорити заходи корекції можливих дисбіотичних зсувів після проведення етіотропної антибактеріальної терапії.

Для студентів стоматологічного факультету в темі «Мікробіоценоз ротової порожнини» відомості

відносно еубіотика *A*-бактерину мають особливе значення. Бактерії – продуценти водень-пероксиду *Aerococcus viridans*, які були вперше виділені з грудного жіночого молока, пізніше було виділено і зі слизової оболонки ротової порожнини, доведена їх антагоністична дія, вивчені субстрати окиснення. Завдяки продукції активних форм кисню аерококи виявляють пряму антагоністичну дію відносно таких представників мікрофлори ротової порожнини, як *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans* [5,11]. Крім цього, одним із субстратів окиснення для аерококів є молочна кислота, яка утворюється при ферментації вуглеводів асоціацією карієсогенних мікроорганізмів (стрептококів, лактобактерій, актиноміцетів). Тобто, знешкоджується основний патогенетичний фактор карієсу, стимулюється місцевий імунітет тощо [11,12].

ПІДСУМОК

Наведений нами приклад навчання можна назвати «навчанням через наукові дослідження», яке відповідає тенденціям розвитку Європейського простору вищої освіти. Це є важливим, тому що Міністерством освіти і науки особлива увага приділяється тому, щоб кожен вищий навчальний заклад, поряд із врахуванням загальних рекомендацій та порад міністерства для всіх вищих навчальних закладів України, формував своє власне освітнє середовище, культуру організації навчання, культуру забезпечення якості підготовки майбутніх фахівців та науково-педагогічних працівників.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бондаренко А.В. Новые подходы к лечению дисбактериозов / А.В. Бондаренко, В.М. Бондаренко // Дисбактериозы и эубиотики: материалы Всерос. науч. практ. конф.-М., 1996.- С.8.
2. Журавлев А.С. Сравнительная оценка микробиологических показателей у больных хроническим тонзиллитом при различных методах лечения / А.С. Журавлев // Тез. докл. конф. «Актуальные вопросы оториноларингологии». – Таллин, 1986. -С. 252-253.
3. Изучение микробного ценоза миндалин у здоровых и часто болеющих детей / Ю.В.Марушко, Н.Ф. Кигель, А.М. Рожанская [и др.] // Микробиол. журнал. -1999. - Т.2, №2. - С. 74-79.
4. Исследование персистентных свойств микрофлоры респираторного тракта больных хроническими неспецифическими заболеваниями нижних дыхательных путей / Е.В. Беляева, Е.В. Борискина, Г.Б. Ермолина [и др.] // Мед. альманах. - 2010.-№ 2(11).- С. 266-269.
5. Кременчуцький Г.М. Дія перекису водню, продукуючого *Aerococcus viridans*, на *E.coli*, *B.subtilis* / Г.М. Кременчуцький, І.І. Самойленко // Журнал мікробіології, епідеміології та імунобіології.-1987. -Т. 49. -С. 91-93.
6. Положение о контроле за соответствием иммунобиологических препаратов, применяемых в медицинской практике, требованиям государственных и международных стандартов: постановление Кабинета Министров Украины № 73. – К., 1996.
7. Про затвердження Плану дій щодо забезпечення якості вищої освіти України та її інтеграції в європейське і світове освітнє співтовариство на період до 2010 року: наказ МОН України № 612. – К., 2007.
8. Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікувальні препарати, які подаються до реєстрації (перереєстрації): наказ МОЗ України № 426. – К., 2005.
9. Типова програма навчальної дисципліни «Мікробіологія, вірусологія та імунологія» для студентів вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації ЦМК МОЗ України.- К., 2010.

10. Чудутова Д. Вакцинація за віком, стан колективного імунітету та антивакцинальні кампанії: сучасна ситуація в Україні / Д. Чудутова, О. Устінов // Укр. медичний часопис.- 2010.- №5(79).- С. 33-36.

11. Шарун А.В. Вивчення бактерій-продуцентів пероксиду водню, виділених зі слизової оболонки ротової порожнини людини / А.В. Шарун // Медичні перспективи.- 2004.- №1.- С. 77-81.

12. Шарун А.В. Порівняльний аналіз біологічних властивостей аерококів, виділених з різних екологічних ніш організму людини / А.В. Шарун // Медичні перспективи. - 2005. - №4.- С. 72-78.

13. Шендеров Б.А. Нормальна мікрофлора і деякі питання мікроекологічної токсикології / Б.А. Шендеров // Антибіотики і медична біотехнологія.- 1987.- № 3.- С.23-32.



УДК 616.015:001.8:378.115

О.В. Макаренко

ФАРМАКОЕКОНОМІКА: НАУКОВО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ УЧБОВОЇ ДИСЦИПЛІНИ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра фармакології, клінічної фармакології та фармакоеконіміки
(зав. – д. мед. н, проф. В.Й. Мамчур)*

Ключові слова:

фармакоеконіміка, методи фармакоеконімічного аналізу, оптимізація медичної допомоги

Key words: *pharmacoeconomics, methods of pharmacoeconomical analysis, optimization of medical care*

Резюме. *Отмечено значение фармакоэкономических исследований в современных условиях стремительного научно-технического прогресса в области здравоохранения, повышения стоимости медицинской помощи и ограничения финансовых ресурсов во всех странах для уменьшения стоимости затрат при одновременном повышении качества медицинской помощи. Дана характеристика и обозначены особенности основных методов фармакоэкономического анализа: «общая стоимость заболевания», «минимизация затрат», «затраты-эффективность», «затраты-польза (утилитарность)», «затраты-выгода (польза)». Подчеркнута важность фармакоэкономики для практической деятельности врачей и клинических провизоров.*

Summary. *The importance of pharmacoeconomical studies in actual conditions of impetuous scientific and technical progress in the field of health care, rise in price of medical care and limitation of all financial sources in every country to reduce expenses with simultaneous improvement of medical care quality was noted. Characteristics is given and the particularities of the main methods of pharmacoeconomical analysis are defined: «cost-effectiveness analysis» (CEA), «cost utility analysis» (CUA), «cost-benefit analysis» (CBA). The importance of pharmacoeconomics for practice of physician and clinical pharmacists was underlined.*

У Дніпропетровській державній медичній академії проводиться всебічна підготовка клінічних провизорів, зокрема, в питанні досконалого володіння методами фармакоеконімічного аналізу. Концепція економічної ефективності (efficiency), котра була знайома раніше організаторам охорони здоров'я, стає лейтмотивом надання високоякісної медичної та фармацевтичної допомоги та визначає оптимальне використання ресурсів охорони здоров'я. Економічна ефективність медикаментозного втручання свідчить про досягнення максимального (бажаного, запланованого) рівня терапевтичного результату за доступну для пацієнта, лікувально-профілактичного закладу та суспільства ціну [3].

Фармакоеконімічний аналіз – відносно нова сфера досліджень, необхідність у якій визнається:

- швидкими темпами росту вартості лікування найбільш розповсюджених захворювань та загальним подорожчанням медичних послуг;
- появою альтернативних методів лікування (але невилікування) одного й того ж захворювання, при виборі яких доводиться враховувати не тільки їх клінічну ефективність, але і вартість;
- існуючим у всіх країнах відставанням можливостей фінансування високотехнологічних та високовартісних методів лікування від темпів їх створення.

Такий аналіз дозволяє провести оцінку клінічної ефективності лікування у площині вартості лікування для суспільства, закладів охорони здоров'я, в розрізі відділень клініки та окремих пацієнтів [2].

Фармакоекономіка – міждисциплінарна галузь прикладної медицини, яка динамічно розвивається на межі клінічної фармакології, економіки та фармакотерапії. Фармакоекономічні дослідження взаємопов'язані також з фармакоепідеміологією. Достатньо згадати, що передумовою розвитку фармакоепідеміологічних досліджень став загальновідомий медичний факт, згідно з яким ефективність та безпечність лікарських препаратів (ЛП) в експериментальних умовах та реальній практиці є різними. Так, фармакоепідеміологічну інформацію про відносно нечасті та відстрочені побічні реакції (ПР) засобів нового покоління, розширення показань до їх застосування регулярно вводять у текст аркуша-вкладиша, котрий супроводжує кожен упаковку ЛП, а також у клінічні керівництва.

Індивідуалізований підхід («лікувати хворого»), центральна концепція клінічної фармакології, поступається епідеміологічному, властивому керованій моделі хвороби («лікувати хворобу у хворого»). При цьому правильна організація лікувального процесу зберігає бажаний індивідуалізований підхід до пацієнта.

Центром уваги фармакоепідеміологічних досліджень стають клінічний аудит (експертиза якості) та пошук шляхів раціоналізації фармакотерапії на популяційному рівні при зближенні моделей використання ЛП у щоденній («типовій») практиці та рекомендованій клінічними керівництвами. В.Л. Strum, К.Л. Melmon вказують, що історично контроль за використанням ЛП здійснювався за напрямом формування об'єктивних критеріїв їх чистоти → безпечності → клінічної ефективності → економічної ефективності [6].

Таким чином, що саме вивчає фармакоекономіка?

Фармакоекономіка – галузь досліджень для оцінки поведінки людей, компаній та ринків у зв'язку з використанням фармацевтичної продукції, обслуговування програм, які направлені на вивчення витрат (вкладень) та наслідків (результатів) такого використання [8]. Також зустрічаємо й інші визначення. Зокрема, фармакоекономіка – це сучасна прикладна наука, яка пропонує методологію порівняльної оцінки якості двох і більше методів профілактики, діагностики, медикаментозного і немедикаментозного лікування на основі одночасного комплексного

взаємопов'язаного аналізу клінічних результатів застосування медичного втручання і витрат на його виконання.

З іншого боку, з точки зору визначеного виду діяльності, фармакоекономіка – галузь економіки охорони здоров'я, котра вивчає клінічні та економічні переваги використання як окремих ЛП, так і різних схем медикаментозної терапії.

Основна задача фармакоекономіки – економічна оцінка різних медичних програм та фармакологічних засобів, а також розробка рекомендацій по найбільш раціональному використанню ресурсів охорони здоров'я.

Медикаментозна терапія традиційно вважається високовартісною, оскільки уряд та служби охорони здоров'я в ряді випадків не беруть до уваги такі переваги лікування, як зниження частоти госпіталізації та хірургічних втручань, зменшення кількості ранніх смертей та збільшення тривалості активного життя. Співставити витрати та переваги, які отримані при різному використанні обмежених ресурсів, дозволяє саме фармакоекономічний аналіз. Оскільки будь-яке обмеження ресурсів робить визначений рівень вибору таким, якого неможливо уникнути, фармакоекономічний аналіз дає можливість зробити цей вибір більш раціональним та більш ефективно застосовувати засоби державного бюджету.

Способи отримання інформації для фармакоекономічного аналізу: клінічні дослідження, комп'ютерне моделювання, ретроспективний аналіз баз даних чи їх комбінація.

Розрізняють основні методи фармакоекономічного аналізу та допоміжні методи, котрі сприяють отриманню достовірних та практично значущих результатів [1, 7].

Основними методами фармакоекономічного аналізу є:

1. Аналіз «витрати-ефективність» (*cost effectiveness analysis*) – тип фармакоекономічного аналізу, при якому проводять порівняльну оцінку результатів та витрат при двох та більше втручаннях, ефективність яких різна, а результати вимірюються в одних і тих самих одиницях (міліметри ртутного стовпчика, концентрація гемоглобіну, число відвернутих ускладнень, роки збереженого життя тощо).

2. Аналіз «мінімізації витрат» (*cost minimization analysis*) – окремий випадок аналізу «витрати-ефективність», при якому проводять порівняльну оцінку двох та більше втручань, які характеризуються ідентичною ефективністю та безпечністю, але різною вартістю. Рекомендується використовувати аналіз

мінімізації витрат при порівняльному дослідженні різних форм чи різних умов використання одного лікарського засобу чи однієї медичної технології.

3. Аналіз «витрати - користь (утилітарність)» (*cost utility analysis*) - варіант аналізу «витрати-ефективність», при якому результати втручання оцінюються в одиницях «користі» з точки зору потреби медичної допомоги (наприклад, якість життя); при цьому найбільш часто використовується інтегральний показник «збережені роки якісного життя» (QALY).

Utility – користь (переваги) стану. В широкому смислі в економіці під користю вважають рівень задоволення, який отриманий індивідумом від продукту чи послуги, коли характеристика продукту чи послуги визначена. Перевага у вузькому спеціальному значенні, котре розглядається в економіці охорони здоров'я, – чисельна величина, яка вимірюється в стані невизначеності та відображає міру переваг чи побажань пацієнта мати певний стан здоров'я чи певний кінець захворювання (в ході перебігу хвороби).

Аналіз «витрати - користь» (*cost benefit analysis*) – тип фармакоекономічного аналізу, при якому як вартість, так і результати надані у грошовому вираженні. Це дає можливість порівнювати економічну ефективність різних втручань з результатами, які виражені в різних одиницях (наприклад, програму вакцинації проти грипу з організацією системи інтенсивної неонатальної допомоги для виходжування дітей, які народились з низькою масою тіла).

До допоміжних видів фармакоекономічного аналізу відносять:

✓ *Аналіз «вартості захворювання»* - метод вивчення витрат, які пов'язані з веденням хворого з визначеним захворюванням як на визначеному етапі (відрізки часу), так і на всіх етапах надавання медичної допомоги, а також з непрацездатністю та передчасною смертністю. Даний аналіз не застосовується для вивчення типової практики ведення хворих з конкретним захворюванням, а використовується для досягнення визначених завдань, таких, як планування витрат, визначення тарифів та взаєморозрахунків між суб'єктами системи охорони здоров'я та медичного страхування тощо.

✓ *Моделювання* – спосіб вивчення різних суб'єктів, процесів та явищ, які основані на використанні математичних (логічних) моделей, котрі являють собою просте формалізоване описання об'єкта, що вивчається (пацієнта,

хвороби, епідеміологічної ситуації), та його динаміку при використанні медичних втручань.

✓ *Клініко-економічне дослідження* – вивчення використання в клінічній практиці методів діагностики, профілактики, медикаментозного та немедикаментозного лікування, реабілітації, яке виконують з метою оцінки співвідношення результатів та пов'язаних з ним витрат.

✓ *Аналіз чутливості* – аналіз, направлений на визначення того, в якій мірі будуть змінюватись результати дослідження при зміні вихідних параметрів (коливання вартості на ЛП, зміни показників ефективності, частота побічних ефектів тощо).

✓ *Дисконтування* – введення поправочного коефіцієнта при розрахунку витрат з урахуванням впливу фактору часу: кошти, які необхідно витратити у майбутньому, менш значущі, ніж витрачені на цей час. І, навпаки, користь, яка має місце сьогодні, більш цінна, ніж у майбутньому.

Результати аналізу «витрати-ефективність» та «витрати-користь» надають у формі відповідних показників співвідношення витрат та здобутого ефекту та/чи коефіцієнту прирощення витрат (додаткові витрати, які приходяться на досягнення додаткового ефекту). Результати аналізу «мінімізація витрат» надаються у формі абсолютної різниці у витратах при використанні досліджуваного втручання у порівнянні з альтернативними. Результати аналізу «витрати-вигода» надаються у формі абсолютної різниці між витратами та вигоди у грошовому вираженні, чи у формі коефіцієнту співвідношення витрат та здобутого ефекту у грошовому вираженні.

Такі методи, як ABC та VEN – аналіз, розглядаються у зарубіжній літературі окремо. Проте в Росії, у зв'язку з широким розповсюдженням формулярної системи, ці методи часто вказуються разом з основними методами фармакоекономічного чи фармакоепідеміологічного аналізу.

Основні етапи фармакоекономічного аналізу:

I. Розробка плану аналізу та програми аналізу, формулювання мети та завдань аналізу, вибір альтернативного втручання для порівняння, вибір критеріїв оцінки ефективності та безпечності досліджуваних медичних втручань.

II. Вибір методики економічного дослідження (вибір основного методу фармакоекономічного аналізу залежить від мети дослідження).

III. Оцінка витрат.

Прямі медичні витрати (*Direct Cost*) створюю-

ються органами охорони здоров'я, пацієнтами та членами їх сімей для проведення відповідного лікування та включають:

- витрати на перебування пацієнта у лікувальному закладі чи вартість надання послуг вдома, в тому числі медичними сестрами;
- вартість професійних медичних послуг (оплата за консультації лікарів, а також оплата робочого часу лікарів чи медичних сестер);
- вартість ЛП та виробів медичного призначення;
- вартість лабораторного та інструментального обстеження;
- вартість медичних процедур та профілактичних програм (таких як хірургічні операції, реабілітаційні заходи та маніпуляції, санітарно-протиепідеміологічні програми по боротьбі з конкретними нозологіями);
- вартість транспортування пацієнта санітарним транспортом;
- оплата за використання медичного обладнання (фіксовані витрати по статтях кошторису витрат, встановлених для конкретного ЛПЗ)

Непрямі витрати (*Inderect Cost*) – витрати, які пов'язані з непрацездатністю хворого у момент лікування захворювання, а також із відсутністю на робочому місці його родичів, вимушених доглядати хворого.

Необчислювані витрати (*Intangible Cost*) – витрати, які неможливо визначити в грошових показниках, пов'язані з особливостями захворювання і його проявами в суспільстві (наприклад, біль і страждання, що відчуються пацієнтом внаслідок проведеного курсу лікування); описуються словесно і оцінюються на основі показників якості життя.

IV. Економічна ефективність порівнюваних втручань. Економічно більш ефективним вважається те, яке:

- потребує менше грошових витрат, але при цьому, щонайменше, є таким же ефективним;
- є більш ефективним, але й більш дорогим, а його додаткові переваги виправдують додаткові витрати;
- є менш ефективним, але й менш дорогим; при цьому додаткові переваги конкуруючого втручання не виправдують додаткових витрат [5].

Методики фармакоеконічного аналізу можуть бути використані для підготовки інформаційних матеріалів для вибору керівних рішень та пріоритетів фінансування. Однак методологічна складність такого підходу перешкоджає його

широкому розповсюдженню. Досить часто доказової інформації на проведення такого аналізу просто немає чи її недостатньо. Крім того, інформація, котра отримана на основі фармакоеконічного аналізу, не повністю описує систему організації медичної допомоги.

Деякі витрати, які виникають поза сектором охорони здоров'я, можуть взагалі не враховуватись у фармакоеконічному дослідженні, але можуть суттєво впливати на соціальну значущість захворювання [4].

Наприклад, сьогодні оплата пацієнтом проїзду з віддалених від спеціалізованої клініки регіонів або оплата лікування (дорогих імпортованих видаткових матеріалів - стентів, протезів, медикаментів і т.д.) може перевищити вартість самої операції. Це скорочує навантаження на бюджет охорони здоров'я, зменшує витрати медичної установи, але такий зсув витрат виявляється неефективним із соціальної точки зору (і з боку пацієнтів, і з боку розвитку вітчизняних імпортозаміщувальних технологій). Останнє має особливе значення для держави, оскільки гроші за оплату лікування українських пацієнтів ідуть на подальший розвиток зарубіжних фірм-виробників. Отже, такі фактори, як доступ до дорогого діагностичного обладнання, існуючі принципи й традиції ведення хворих, можуть істотно вплинути на процес ухвалення рішення про вибір медичного втручання.

Крім того, результати, отримані в процесі виконання фармакоеконічного аналізу на підставі даних різних країн і різних клінік, можуть відрізнитися. Тривалість госпіталізації, частота ускладнень, медична інфраструктура, механізми оплати допомоги можуть істотно впливати на співвідношення вартості лікування різними методами й, отже, приводити до формування тієї або іншої клінічної практики.

Відмінності в результатах фармакоеконічного аналізу є однією із причин, через яку нові технології не можуть бути перенесені з однієї країни в іншу тільки на підставі публікацій, без оцінки особливостей країни або навіть регіональної прийнятності.

Слід зазначити, що паралельно з розробкою теоретичних основ фармакоеконіки відбувається впровадження її елементів у навчальний процес. Для подальшого втілення засад та принципів фармакоеконіки у клінічну практику необхідно всіляко сприяти ознайомленню фахівців у галузі медицини та фармації з основами фармакоеконічного аналізу, формуванню у них «фармакоеконічного» мислення. У свою чергу, застосування ефективних, безпечних і в

той же час економічно доцільних сучасних медичних технологій надасть можливість суттєво

підвищити якість медичної допомоги населенню при одночасному зниженні витрат держави.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Заліська О.М. Фармакоекономіка: підручник / за ред. Б.Л. Парновського. – Львів: Афіша, 2007 – 374с.
2. Клинико-экономический анализ. – Изд. 3-е, доп., с приложениями / П.А. Воробьев, М.В. Авксентьева, О.В. Борисенко [и др.]. – М.: НЬЮДИАМЕД, 2008. – 778с.
3. Мальцев В.И. Методология проведения фармакоэкономических исследований / В.И. Мальцев, Т.К. Ефимцева, Д.Ю. Белоусов // Ук. медичний часопис. – 2002. - №5(31). – С. 59-72.
4. Петров В.И. Медицина, основанная на доказательствах: учебное пособие / В.И. Петров, С.В. Недо года. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 144 с.
5. Прикладная фармакоэкономика: учеб. пособие / под ред. В.И. Петрова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 336с.
6. Прикладная фармакоэпидемиология: учеб. для вузов / под ред. В.И. Петрова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 384с.
7. Применение клинико-экономического анализа в медицине (определение социально-экономической эффективности): учеб. пособие / А.В. Решетников, Н.Г. Шамшурина, В.М. Алексеева [и др.]; под ред. А.В. Решетникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 179 с.
8. Фармакоэкономика: навч. посіб. для студ. вузів / Л.В. Яковлева, Н.В. Бездітко, О.О. Герасимова [та ін.]; за ред. Л.В. Яковлевої. – Вінниця: Нова книга, 2009. – 208с.



УДК 616.12-008.1-085:577.112.385:616.839-092.9

*М.Р. Хара,
А.М. Дорохіна*

ДОЗОЗАЛЕЖНІ ВПЛИВИ L-АРГІНІНУ НА РЕГУЛЯЦІЮ СЕРЦЯ АВТОНОМНОЮ НЕРВОВОЮ СИСТЕМОЮ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Ключові слова: *L-аргінін, доза, оксид азоту, автономна нервова система, серце, депо оксиду азоту*
Key words: *L-arginin, dose, nitrogen oxide, autonomic nervous system, heart, nitrogen oxide depot*

Резюме. *В опытах с половозрелыми самками крыс исследовали влияние различных доз L-аргинина (150 мг/кг, 300 мг/кг, 500 мг/кг, 600 мг/кг) на состояние автономной нервной системы. Установили, что L-аргинин в дозе 150 мг/кг и 300 мг/кг не влияет на автономный контроль сердечного ритма. Применение L-аргинина из расчета 500 мг/кг уменьшает активность адренергического звена автономной нервной системы. Существенные изменения в автономной регуляции сердечной деятельности наблюдали на фоне введения 600 мг/кг L-аргинина, которые проявлялись усилением парасимпатических и ослаблением симпатических влияний на деятельность сердца.*

Summary. *The effects of various doses of L-arginine (150 mg/kg, 300 mg/kg, 500 mg/kg, 600 mg/kg) on the state of the autonomic nervous system in the experiments on sexually mature female rats were examined. It was found that L-arginine in the dose of 150 mg/kg and 300 mg/kg causes no effect on the autonomous control of heart rate. L-arginine in the dose of 500 mg/kg reduces the activity of adrenergic branch of the autonomic nervous system. The most essential changes in the autonomous regulation of cardiac activity were observed on the background of introduction of 600 mg/kg of L-arginine; they were manifested by increase of parasympathetic and decrease of sympathetic influences on heart activity.*

L-аргінін - умовно незамінна амінокислота, що відіграє важливу роль у життєдіяльності організму. Ця субстанція є попередником для

синтезу білків та багатьох молекул, таких як орнітин, пролін, поліаміни, креатин та агматин. Проте ключова роль аргініну в організмі людини

- бути субстратом для синтезу оксиду азоту (NO), якому притаманний широкий спектр біорегуляторних впливів. Нещодавні дослідження показали, що саме газоподібна молекула NO є важливим медіатором у контролі серця автономною нервовою системою (АНС) [4, 5, 7]. Проаналізувавши численні літературні джерела, ми звернули увагу на розмаїття доз L-аргініну, якими користуються експериментатори [2, 3, 4, 5, 9, 10, 11]. Окрім того, одні науковці віддають перевагу вивченню ефектів депо NO, створеного тривалим введенням L-аргініну [3,6,7]. Інші ж - досліджують вплив зазначеної амінокислоти в умовах її одномоментного застосування [2, 3, 4, 5, 9, 10, 11]. В одній з попередніх робіт [8] ми показали, що депонування оксиду азоту не впливає на автономну регуляцію серця і, відповідно, не підходить для вивчення холінергічної регуляції серця при зміні функціонування системи оксиду азоту. З огляду на це, ми вирішили вивчати ефекти амінокислоти одразу ж після її введення. Відкритим залишалось питання дози препарату.

Метою дослідження було вивчення впливу різних доз L-аргініну, які найчастіше цитуються в наукових джерелах, на регуляцію серця АНС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Досліди провели на 24 білих лабораторних статевозрілих самках щурів, масою 180-210г. Тварин було розподілено на 4 групи. Щурі 1-ої групи отримували L-аргінін у дозі 150 мг/кг [11], 2-ої - 300 мг/кг [5,9], 3-ої - 500 мг/кг [2], 4-тої - 600 мг/кг [4,9,10]. Для вивчення регуляції серця АНС реєстрували ЕКГ

(апарат «Кардіолаб SE+» виробництва ХАІ «Медика») у наркотизованих тіопенталом натрію щурів (40мг/кг) на 10-ій, 20-ій, 30-ій та 40-ій хвилинах після внутрішньоочеревинного введення L-аргініну, з подальшим проведенням математичного аналізу серцевого ритму. Вивчали такі показники: частоту серцевих скорочень (ЧСС), величини моди (Мо), амплітуди моди (АМо), варіаційного розмаху кардіоінтервалів (ΔX) та індексу напруження (ІН) [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За застосування L-аргініну в дозі 150 мг/кг та 300 мг/кг жодних статистично достовірних відмінностей аналізованих показників не спостерігали (табл. 1, 2). На тлі введення L-аргініну в дозі 500 мг/кг змін ЧСС та Мо не було (табл. 3). Проте відмічали певну динаміку показників АМо, ΔX , ІН. Так, АМо на 10-ій хв. зменшилась на 12,7 %, а на 20-ій хв. повернулась до вихідного рівня з наступним підвищенням на 30-ій та 40-ій хвилині на 50,8% та 43,8% відповідно в порівнянні з контролем. Показник ΔX був меншим на 46% на 30-ій хв., а на 40-ій - на 39,7%. Динаміка ІН була аналогічною до АМо: зменшився на 10-ій хв. на 23%, з поверненням до контрольних цифр на 20-ій та подальшим зростанням у 2,8 рази та 2,4 рази на 30-ій та 40-ій хв. Таким чином, L-аргінін у дозі 500 мг/кг призводить спочатку до зменшення активності симпатичної ланки АНС з наступною її гіперактивацією.

Таблиця 1

Показники автономної регуляції серцевого ритму на тлі введення L-аргініну у дозі 150 мг/кг (M±m)

Час після введення препарату	Аналізовані показники				
	ЧСС, хв. ⁻¹	Мо, с	Амо, %	ΔX , с	ІН
Контроль	424±14	0,142±0,005	32,5±1,19	0,0065±0,0002	17906±1600
10 хв.	426±17	0,142±0,006	32,9±1,11	0,0068±0,0003	17746±1550
20 хв.	421±15	0,143±0,005	31,9±1,07	0,0070±0,0005	17013±956
30 хв.	421±11	0,143±0,004	30,8±1,00	0,0065±0,0002	16684±519
40 хв.	420±11	0,143±0,004	33,2±1,13	0,0060±0,0003	18581±1328

Примітки: всі порівнювані значення достовірно не відрізняються між собою (p>0,05)

**Показники автономної регуляції серцевого ритму на тлі введення L-аргініну
у дозі 300 мг/кг (M±m)**

Час після введення препарату	Аналізовані показники				
	ЧСС, хв. ⁻¹	Мо, с	Амо, %	ΔX, с	ІН
Контроль	416±12	0,146±0,005	33,7±1,18	0,0063±0,0002	18344±808
10 хв.	408±16	0,148±0,006	33,1±0,53	0,0065±0,0002	17352±637
20 хв.	400±13	0,151±0,005	34,1±0,82	0,0060±0,0003	19112±1061
30 хв.	408±11	0,147±0,004	32,4±0,97	0,0060±0,0003	18655±1105
40 хв.	405±13	0,149±0,005	34,1±0,81	0,0062±0,0003	18954±1792

Примітки: всі порівнювані значення достовірно не відрізняються між собою (p>0,05)

Збільшення дози L-аргініну до 600 мг/кг призвело до вираженішого ефекту (табл. 4). Вже на 10-й хв. дослідження ми спостерігали негативний хронотропний вплив: ЧСС була на 16 % меншою в порівнянні з контролем, на 20-й - на 21 %, на 30-й - на 24,6 %, а на 40-й - на 20 %. АМо на 10-й хв. зменшилась на 13 %, на 20-й - на 24,3 %, на 30-й - аж на 43,4 %, на 40-й - на 42,6%. Динаміка показника АХ була протилежною: на 10-й хв. збільшився на 24,2%, на 20-й - на 29%, на 30-й - у 2 рази, на 40-й - на

77,4% у порівнянні з контролем. ІН знизився на 40% вже на 10-й хв. експерименту, у 2 рази - на 20-й, у 4,6 рази на 30-й та в 3,5 рази на 40-й. Отже, L-аргінін у дозі 600 мг/кг призводить до активації холінергічного та зменшення симпатичного контролю за серцевим ритмом. Максимальні зміни виникають на 30-й хв. після введення препарату, що пов'язано з реалізацією цілого каскаду метаболічних процесів, та зберігаються й на 40-й хв. після введення препарату.

**Показники автономної регуляції серцевого ритму на тлі введення L-аргініну
у дозі 500 мг/кг (M±m)**

Час після введення препарату	Аналізовані показники				
	ЧСС, хв. ⁻¹	Мо, с	Амо, %	ΔX, с	ІН
Контроль	408±11 1	0,147±0,004 2	33,1±0,97 3	0,0063±0,0002 4	17885±989 5
10 хв.	383±13 6	0,157±0,005 7	28,9±0,79 8	0,0068±0,0003 9	13710±1084 10
20 хв.	392±7 11	0,153±0,002 12	33,4±0,81 13	0,0058±0,0002 14	18995±1142 15
30 хв.	406±13 16	0,148±0,005 17	49,9±1,17 18	0,0034±0,0002 19	50526±3995 20
40 хв.	411±18 21	0,147±0,006 22	47,6±2,70 23	0,0038±0,0002 24	43671±4413 25

Примітки: p₃₋₈<0,01; p₃₋₁₈<0,001; p₃₋₂₃<0,001; p₄₋₁₉<0,001; p₄₋₂₄<0,001; p₅₋₁₀<0,02; p₅₋₂₀<0,001; p₅₋₂₅<0,001

Показники автономної регуляції серцевого ритму на тлі введення L-аргініну у дозі 600 мг/кг (M±m)

Час після введення препарату	Аналізовані показники				
	ЧСС, хв. ⁻¹	Мо, с	Амо, %	ΔX, с	ІН
Контроль	402±14 1	0,151±0,005 2	33,0±0,76 3	0,0062±0,0002 4	18003±1066 5
10 хв.	338±14 6	0,179±0,008 7	28,7±0,87 8	0,0077±0,0005 9	10831±980 10
20 хв.	316±11 11	0,194±0,011 12	24,98±0,82 13	0,008±0,0004 14	8443±920 15
30 хв.	303±14 16	0,198±0,01 17	18,68±2,87 18	0,013±0,001 19	3903±1139 20
40 хв.	322±21 21	0,191±0,015 22	18,95±0,92 23	0,011±0,001 24	5088±744 25

Примітки: p₁₋₆<0,01; p₁₋₁₁<0,001; p₁₋₁₆<0,001; p₁₋₂₁<0,02; p₂₋₇<0,02; p₂₋₁₂<0,01; p₂₋₁₇<0,01; p₂₋₂₂<0,05; p₃₋₈<0,01; p₃₋₁₃<0,001; p₃₋₁₈<0,001; p₃₋₂₃<0,001; p₄₋₉<0,02; p₄₋₁₄<0,01; p₄₋₁₉<0,001; p₄₋₂₄<0,001; p₅₋₁₀<0,001; p₅₋₁₅<0,001; p₅₋₂₀<0,001; p₅₋₂₅<0,001

ВИСНОВКИ

1. L-аргінін, введений внутрішньоочеревинно з розрахунку 150 мг/кг або 300 мг/кг, не викликає жодних змін у контролі серцевого ритму АНС.
2. L-аргінін, у дозі 500 мг/кг, призводить до зменшення впливів симпатичної нервової систе-

ми на діяльність серця з наступним її підвищенням.

3. На тлі застосування L-аргініну з розрахунку 600 мг/кг виникають зміни симпто-вагального балансу в бік посилення холінергічного та пригнічення адренергічного контролю за серцевою діяльністю.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике (Возрастные аспекты) / О.В. Коркушко, А.В. Писарук. В.Б. Шатило [и др.]; Ин-т геронтологии. - К., 2002.- 192с.
2. Дорохина Л.В. Прооксидантно-антиоксидантное равновесие у крыс при гипотермии в условиях коррекции L-аргинин-NO) системы / Л.В. Дорохина, В.В. Зинчук // Весці НАН РБ. Сер. біял.нав. - 2000. - № 4. - С. 87-90.
3. Методы изучения метаболизма оксида азота / Т.В. Звягина, И.Е. Велик, Т.В. Аникеева [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. - 2001. - Т.5, №2. - С. 253-257.
4. Мурашук К.М. Вікові особливості мітохондріального дихання та перекисного окиснення ліпідів у тварин при активації системи оксиду азоту: автореф. дис... канд. біол. наук: 03.00.13 / Львів. нац. ун-т ім. Івана Франка / К.М. Мурашук. - Л., 2007. - 20с.
5. Ніколаєва В.В. Експериментальне обґрунтування доцільності застосування донатора оксиду азоту глутаргіну та його комбінації з пірацетамом при гемічній гіпоксії: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.03.05 / АМН України; Ін-т фармакології та токсикології / В.В. Ніколаєва. - К., 2005. - 19с.
6. Осипов А.Н. Биологическая роль нитрозильных комплексов гемопротенинов / А.Н. Осипов, Г.Г. Борисенко, Ю.А. Владимиров // Успехи биол. химии. - 2007. - Т.47. - С. 259 - 292.
7. Роль свободного и депонированного оксида азота в адаптации к гипоксии сердечно-сосудистой системы / Манухина Е.Б., Машина С.Ю., Власова М.А. [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2004.-Т.3.-С. 4-11.
8. Хара М.Р. Вплив депонування оксиду азоту на показники варіаційної пульсометри у щурів / М.Р. Хара, А.М. Дорохіна // Матеріали 5-ї міжнар. наук.-практ. конф. «Наукові дослідження: теорія та експеримент» 19-20 травня 2009р. – Полтава, 2009. - С. 121-123.
9. Neuroprotective Effects of L- Arginine Administration after Cortical Impact Injury in Rats: Dose Response and Time Window / L. Cherian, G. Chacko, C. Goodman [et al.] // J. Pharm. Exper. Therap. - 2003. - Vol. 304, N 2. - P. 617-623.
10. NO-ергічна ланка регуляції мітохондріального дихання у щурів з різною резистентністю до гіпоксії / Іккерт О.В., Кургалюк Н.М., Гордій С.К. [та ін.] // Ученые записки ТНУ. - 2001. - Т.14, №2. - С. 80-83.
11. Ohta F. Low-dose L-arginine administration increases microperfusion of hindlimb muscle without affecting blood pressure in rats / F. Ohta T. Takagi H. Sato // PNAS.-2007.-Vol. 104, N4.-P. 1407-1411.

УДК 615.217.2.001.33:616.1-08

**В.П. Пішак,
М.І. Кривчанська,
О.В. Пішак,
М.І. Грицюк**

*Буковинський державний медичний університет
кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки*

БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРИ: КЛАСИФІКАЦІЯ, МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ

Ключові слова: бета-адреноблокатори (БАБ), механізм дії, серцево-судинна система, адренорецептори
Key words: beta-blockers, mechanism of action, cardio-vascular system, adrenoreceptors

Резюме. В статті приведені сучасні дані про класифікацію бета-адреноблокаторів, механізми дії та особливості їх застосування в терапевтичній практиці, а також позитивних і негативних наслідків їх застосування.

Summary. In the article the modern data on classification and mechanism of action of adrenoblockers, peculiarities of their usage in the therapeutical practice, positive and negative effects are described.

Сучасну кардіологію неможливо уявити без БАБ. Зупинимося на короткій характеристиці адренорецепторів.

Адренорецептори – це білки зовнішньої клітинної мембрани, котрі розпізнають і зв'язують адреналін, норадреналін та синтетичні аналоги катехоламінів, а також опосередковують їх фізіологічну та фармакологічну дію. Адренорецептори присутні у всіх органах, тканинах і клітинах. Вони беруть участь у регулюванні обміну речовин, секреції, м'язових скорочень, артеріального тиску. Вони виділені та очищені, їх структура і функції детально досліджені. Доведено, що бета-адренорецептори пов'язані з аденілатциклазою, яка каталізує перетворення АТФ в інший посередник – цАМФ [5].

Проміжною ланкою між адренорецептором і виконавчими системами клітини (кальцієвими і калієвими каналами зовнішньої клітинної мембрани, аденілат- і гуанілатциклазами, фосфоліпазами А і С, низкою інших ферментів) є білки, які зв'язують гуанілові нуклеотиди (G-білки). Виділяють два типи G-білків – стимулювальні та пригнічувальні. Взаємодія адренорецепторів з G-білками – надзвичайно важлива ланка механізму передачі сигналів через клітинну мембрану [3, 5].

Класифікація адренорецепторів базується на відмінностях їх чутливості до фармакологічних препаратів – адреностимуляторів та адреноблокаторів, а також залежно від локалізації та різниці у фізико-біологічних властивостях. Розрізняють α_1 -, α_2 -, β_1 -, β_2 - і β_3 -адренорецептори та допамінові адренорецептори, котрі, в свою чергу, на рівні синапсів поділяються на пресинаптичні та постсинаптичні [2].

У 90-ті роки ХХ століття було встановлено локалізацію β -адренорецепторів:

- β_1 -адренорецептори розташовані переважно в серці. Через них опосередковується

стимулювальний вплив катехоламінів на серцевий м'яз (пришвидшення ритму і сили серцевих скорочень). β_1 -адренорецептори однаково чутливі до адреналіну і норадреналіну;

- β_2 -адренорецептори розміщені більшою мірою в бронхах, гладеньком'язових клітинах судинних стінок, скелетних м'язах, підшлунковій залозі. Стимулювання їх призводить до бронхотакодилатації, релаксації м'язів і секреції інсуліну. Ці рецептори є більш чутливими до адреналіну, ніж до норадреналіну;

- β_3 -адренорецептори локалізовані здебільшого на мембранах адипоцитів. Стимуляція цього типу рецепторів веде до посилення ліполізу в звичайній та бурій жировій тканинах і, відповідно, до підвищення теплопродукції, зумовленої розпадом бурого жиру. β_3 -адренорецептори людини клоновано. Їх загальна кількість в організмі може варіювати – змінюється при підвищенні маси тіла, інсулінорезистентності та інсулінонезалежному цукровому діабеті. Ці рецептори володіють більшою спорідненістю з норадреналіном, ніж з адреналіном, і, на відміну від β_1 - і β_2 -адренорецепторів, не підлягають десенситизації. На сьогодні розробляють синтетичні стимулятори β_3 -адренорецепторів, і, можливо, їх зможуть застосовувати при ожирінні, зважаючи на стимуляцію ними інтенсивності обміну речовин [2, 3].

В основі фізіологічних реакцій, котрі здійснюються через адренорецептори, лежить їх взаємодія з ендogenousними лігандами – катехоламінами. Адреноблокатори конкурують із катехоламінами за зв'язування з рецепторами. Зв'язуючись з рецепторами, але не активуючи їх, адреноблокатори перешкоджають взаємодії катехоламінів із рецепторами і виникненню клітинної реакції. Вони можуть діяти або на всі адренорецептори, або ж на окремі їх підтипи.

Стимуляція бета-адренорецепторів призводить до розслаблення гладеньких м'язів судин, бронхів і матки, циліарних м'язів, до збільшення частоти і сили серцевих скорочень. Усі бета-адренорецептори зв'язані з білком Gs-альфа, їх активація стимулює аденілатциклазу і посилює надходження кальцію до клітини.

При дії адреналіну на β_2 -адренорецептори пресинаптичної мембрани виділення норадреналіну посилюється. Оскільки адреналін виділяється в мозковому шарі надниркових залоз під дією норадреналіну, виникає петля позитивного зворотного зв'язку. Дія адреналіну або його агоністів на β_2 -рецептори гладеньких м'язів спричиняє їх розслаблення. Вплив адреналіну на клітини печінки викликає глікогеноліз із наступним виходом глюкози в кров. У скелетних м'язах розпад глікогену теж посилюється, що призводить до активації катаболізму.

Активовані адреналіном β_2 -рецептори взаємодіють з Gs-білком. Цей тривимірний ГТФ-зв'язуючий білок при взаємодії з рецептором розпадається на альфа-субодиницю, котра перетворює ГДФ на ГТФ, і бета-гамма субодиницю, котра може володіти власною активністю. Альфа-субодиниця взаємодіє з мембранним ферментом аденілатциклазою, яка каталізує перетворення АТФ в цАМФ, котрий, в свою чергу, виконує роль вторинного посередника. цАМФ активує протеїнкіназу-А (цАМФ-залежну А-кіназу). По дві молекули цАМФ з'єднуються з кожною з двох регуляторних субодиниць цього білка, які в результаті активуються і відділяються від каталітичних субодиниць (а ті відокремлюються одна від одної). Після цього активовані каталітичні субодиниці А-кінази фосфорилують різноманітні білки, які є її похідними. При цьому відбувається перенесення фосфатної групи від АТФ на специфічний амінокислотний залишок (серин або треонін).

У клітинах печінки основний субстрат А-кінази – кіназа фосфорилази глікогену. Фосфорилуючи кіназу фосфорилази, А-кіназа активує її. Кіназа фосфорилази фосфорилує фосфорилазу, а остання здійснює фосфороліз глікогену. У результаті утворюється глюкозо-1-фосфат, котрий за допомогою ферменту фосфоглюкомутази перетворюється на глюкозо-6-фосфат (Г6Ф).

Окрім того, А-кіназа фосфорилує та активує білок-інгібітор фосфатази, і, таким чином, при підвищенні концентрації цАМФ у клітині фосфатаза інактивується.

У клітинах інших тканин А-кінази можуть мати інші субстрати. Наприклад, у клітинах

гладеньких м'язів основний субстрат А-кінази – кіназа легких ланцюгів міозину (MLCK), при активації якої Са-кальмодуліном м'яз скорочується. А-кіназа, фосфорилуючи MLCK, пригнічує її активність та спричинює розслаблення гладенької мускулатури [3].

Проте, існують і інші шляхи передачі сигналу від β_2 -рецепторів. Так, ці рецептори прямо зв'язані з кальцієвими каналами L-типу, а опосередковано можуть впливати також на цГМФ-залежні ефекти і на калієві канали.

Після завершення дії адреналіну на рецептор він припиняє взаємодію з Gs-білком, котрий здатний дуже повільно (порівняно з іншими ферментами) розщеплювати ГТФ. При перетворенні останнього в ГДФ субодиниці Gs-білка з'єднуються, і він інактивується. Інактивується також і аденілатциклаза. Новоутворений цАМФ розщеплюється фосфодіестеразою, що призводить до інактивації А-кінази. Після цього відбувається активація протеїнфосфатази (PPI), яка інактивує кіназу фосфорилази і фосфорилазу глікогену, відщеплюючи від них фосфатні групи.

Альфа- і бета-адренорецептори можуть змінювати свою чутливість залежно від типу їх стимуляції, характеру та тривалості дії подразника. До чинників, які впливають на чутливість адренорецепторів, належать: а) симпатична денервація (реакція органів-мішеней на катехоламіни, котрі діють через альфа- і бета-адренорецептори, посилюється після симпатичної денервації – це явище носить назву денерваційної гіперчутливості); б) виснаження запасів катехоламінів (деякі лікарські засоби виснажують запаси ендogenous катехоламінів, після чого реакція органів-мішеней на фармакологічну стимуляцію альфа- і бета-адренорецепторів і на подразнення симпатичних нервів буває більш вираженою); в) зниження чутливості (десенситизація) адренорецепторів – тривала дія катехоламінів на клітини, котрі містять бета-адренорецептори, пригнічує їх реакцію на адренергічний стимул. Це явище зумовлено тим, що, незважаючи на активацію рецепторів, приріст активності аденілатциклази стає все меншим і меншим. У деяких випадках тривала дія катехоламінів суттєво знижувала кількість бета-адренорецепторів. Цікаво, що зниження чутливості адренорецепторів відбувається лише при введенні адреностимуляторів і не змінюється при застосуванні БАБ; г) раптова відміна БАБ – тривалий прийом цих препаратів може спричинити збільшення кількості адренорецепторів. Після їх відміни ендogenous катехоламіни – адре-

налін та норадреналін, діючи через бета-адренорецептори міокарда, викликають надмірне пришвидшення і посилення серцевих скорочень. Саме тому БАБ відмінюють поступово, знижуючи дозу протягом кількох днів; д) вік – у новонароджених, недоношених дітей та людей літнього віку реакція органів-мішеней, особливо гладеньких м'язів судин, на адреностимулятори та адреноблокатори знижена; е) тиреотоксикоз – під впливом надлишкової кількості Т3 та Т4 кількість бета-адренорецепторів зростає майже вдвічі; є) стероїдні гормони – естрогени та прогестагени зменшують кількість альфа-адренорецепторів у гладенькій мускулатурі матки та знижують їх чутливість до катехоламінів.

Зважаючи на велику кількість бета-адренорецепторів у внутрішніх органах людини, широке використання у терапевтичній практиці БАБ видається цілком виправданим. Вперше у клінічну практику БАБ впроваджені близько 40 років тому як антиаритмічні засоби, а також для лікування стенокардії. Дотепер вони є найбільш вживаними засобами при вторинній профілактиці після перенесеного гострого інфаркту міокарда (ГІМ). Доведеною є їх ефективність як засобів первинної профілактики серцево-судинних ускладнень при лікуванні гіпертонії.

За останнє десятиріччя встановлено, що БАБ зменшують летальність при хронічній серцевій недостатності (ХСН) і запобігають кардіальним ускладненням при екстракардіальних хірургічних операціях. У контрольованих клінічних дослідженнях підтверджено високу ефективність БАБ у деяких груп пацієнтів (хворих на цукровий діабет та у людей літнього віку) [3].

Різноманітні БАБ розрізняють за спектром дії на бета-рецептори. Ті препарати, котрі вибірково блокують бета₁-адренорецептори, що локалізовані переважно в серці, називають кардіоселективними (небіволол, метопролол, атенолол та ін.). Вони також впливають на бета₁-адренорецептори юктагломерулярного апарату нирок і жирової тканини. Інші (пропранолол, окспренолол, піндолол та ін.) діють одночасно на β₁- і β₂-адренорецептори бронхів, периферійних судин, підшлункової залози, печінки, скелетної мускулатури, і їх називають неселективними.

Одні БАБ, при взаємодії з бета-адренорецепторами, лише перешкоджають дії на них медіатора (норадреналіну). Інші, окрім цього, самі незначною мірою стимулюють рецептори, тобто імітують ефект медіатора. Такі лікарські засоби володіють так званою внутрішньою симпатоміметичною активністю. БАБ, позбавлені цієї властивості, зменшують і послаблюють

серцеві скорочення, а ті, що володіють нею, вираженого впливу на ЧСС не чинять.

БАБ розрізняють також за наявністю мембраностабілізуючих властивостей (місцево-анестезувальний та хінідіноподібний ефекти). Деякі препарати блокують калієві та натрієві канали кардіоміоцитів.

Важливе клінічне значення мають і фізико-хімічні властивості БАБ, такі як розчинність у жирах та воді. Так, ліпофільні БАБ (метопролол, небіволол та ін.) швидко і майже повністю всмоктуються з шлунково-кишкового тракту, легко проходять через гістогематичні бар'єри та метаболізуються у печінці. Особливості метаболізму слід враховувати при порушенні функції печінки, у людей літнього віку, при одночасному застосуванні з лікарськими препаратами, які гальмують активність мікосомальних ферментів печінки. З іншого боку, блокуючи центральні β₁-рецептори, препарати цієї групи за рахунок механічного підвищення тонузу блукаючого нерва спричинюють додатковий антифібрилярний ефект, що значно зменшує ризик раптової смерті та покращує виживання пацієнтів кардіологічного профілю.

Гідрофільні БАБ (атенолол, надолол та ін.) не повністю всмоктуються при прийомі всередину, незначною мірою метаболізуються у печінці і, як правило, екскретуються нирками в незміненому вигляді або ж у вигляді метаболітів. При зниженні клубочкової фільтрації, особливо у людей старшої вікової групи і при нирковій недостатності, характерне подовження тривалості напіввиведення [2, 5] Вони значно гірше проникають через гемато-енцефалічний бар'єр, тому рідше викликають побічні ефекти з боку ЦНС (слабкість, порушення сну, страхітливі сновидіння, депресії тощо). Амфіфільні (ліпогідрофільні) сполуки (небіволол, бісопролол) мають два основних шляхи виведення з організму – печінковий метаболізм і ниркова екскреція, що дозволяє використовувати їх у хворих із супутніми порушеннями функцій печінки та нирок.

При тривалому (від 6 міс. до 2 років) застосуванні неселективних БАБ підвищуються тригліцериди в крові в широкому діапазоні (від 5 до 25%) і знижується холестерин фракції ліпопротеїнів високої щільності (ХСЛПВЩ) в середньому на 13%. Вплив неселективних адреноблокаторів на ліпідний профіль пов'язують з інгібуванням ліпопротеїніпази, оскільки бета-адренорецептори, які зменшують активність ліпопротеїніпази, опиняються без контррегуляції з боку бета₂-адренорецепторів, котрі є

їхніми антагоністами щодо цієї ферментативної системи. При цьому спостерігається сповільнення катаболізму ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і тригліцеридів. Підвищення тригліцеридів і зниження ХСЛПВЩ не характерне для високоселективних БАБ, більш того, є дані, що метопролол сповільнює процес атерогенезу [3].

Вплив даної групи препаратів на обмін вуглеводів опосередковується через β_2 -адренорецептори, оскільки саме через ці рецептори регулюється секреція інсуліну та глюкагону, глікогеноліз у мускулатурі та синтез глюкози в печінці. Застосування неселективних БАБ при цукровому діабеті типу 2 супроводжується зростанням гіперглікемії, а при переході на селективні БАБ ця реакція нівелюється повністю. На відміну від неселективних БАБ, селективні не подовжують гіпоглікемію, індуковану інсуліном, оскільки глікогеноліз і секреція глюкагону опосередковуються через β_2 -адренорецептори. У клінічному дослідженні встановлено, що метопролол і бисопролол за впливом на вуглеводний обмін при цукровому діабеті типу 2 не відрізняються від плацебо і корекція гіпоглікемічними засобами не потрібна. Тим не менш, згідно з даними В.І. Волкова та С.О. Серика, чутливість до інсуліну знижується при використанні всіх БАБ, причому під впливом неселективних БАБ більш суттєво.

БАБ є широко розповсюдженими високо-ефективними лікарськими засобами для лікування серцевих захворювань. Відомо, що реакція організму у відповідь на застосування БАБ характеризується індивідуальною варіабельністю. Аналіз алельних варіантів генів, що відповідають за фармакокінетику БАБ, проведений до призначення лікування, дозволяє скоригувати дозування лікарських засобів відповідно до індивідуальних генетичних особливостей пацієнта [12, 13].

Дуже часто застосовують ці препарати кардіологи для лікування серцевої недостатності. Воно передбачає використання комбінованого підходу з одночасним впливом на декілька патогенетичних механізмів. Використання БАБ сприятливо впливає на функціональний стан та порушену гемодинаміку хворих з хронічною серцевою недостатністю різної етіології, а також призводить до подовження тривалості життя [9]. Для лікування атеросклерозу та пов'язаних з ним захворювань пропонують застосовувати фармацевтичний препарат, що містить бета-блокатор у підтримуючій дозі менше 50 мг, а саме в

діапазоні від 25 до 47 мг, у суміші з ад'ювантом, розчинником або носієм [12].

Проведене у США дослідження показало, що застосування вазодилатуючих бета-блокаторів є більш ефективним при лікуванні серцевої недостатності, ускладненої цукровим діабетом 2-го типу або ожирінням, ніж невазодилатуючих представників цього класу [6].

Ефективність застосування БАБ доведена експериментально на прикладі введення неселективного бета-блокатора карведілолу на тлі кардіо- та нефротоксичності, спровокованих даунорубцином у щурів. Карведілол вводили перорально щодня протягом 6 тижнів. Результатом стало значне покращання таких кардіоренальних показників, як рівень протеїнурії, креатиніну в сечі та плазмі, малонового альдегіду та активності глутатіон пероксидази у тканинах серця та нирок [12].

Дані літератури засвідчують позитивний ефект лікування БАБ дилатаційної кардіоміопатії ішемічної та неішемічної етіології. Особливо хороші результати дає використання метапрололу, карведілолу та бисопрололу [13].

Аналіз літературних джерел показав, що адреноблокатори значною мірою впливають і на імунну систему. Зокрема, введення α -адреноблокатора дигідроерготаміну мишам серії СВАС57D1/6 у першому поколінні на тлі стресу та наступної імунізації призводило до пригнічення продукції цитокінів як Th1- (ІФН- α та ІЛ-2), так і Th2- типів (ІЛ-10), а також ІЛ-6 та стимулювання продукції ФНП- α . Застосування β -адреноблокатора обзидану в стресованих та імунізованих мишей зміщувало баланс цитокінів у бік Th1, посилюючи продукцію ІФН- α , ІЛ-2 та знижуючи продукцію ІЛ-10 на ранніх строках розвитку гуморальної імунної відповіді, при цьому відбувалося збільшення продукції ФНП- α і ІЛ-6 [8].

При введенні α -адреноблокатора дигідроерготаміну мишам більшою мірою пригнічується гуморальна імунна відповідь на тлі як імунізації, так і поєданого застосування іммобілізації та введення тимусзалежного антигену порівняно з використанням β -адреноблокатора обзидану. Введення дигідроерготаміну знижувало проліферативну активність Т-лімфоцитів, підвищувало активність В-лімфоцитів у пізні строки після імунізації, але знижувалося на тлі стресу та введення антигена. Застосування обзидану стимулювало проліферативну активність Т- і В-лімфоцитів на ранніх строках після імунізації і після стресу та введення антигену, але знижувало індекс стимуляції проліферації лім-

фойдних клітин у віддалені терміни після його впливу (7-10 діб) [8].

Проте не завжди ефекти застосування БАБ мають виключно позитивний вплив. Інколи застосування низьких доз пропранололу призводить до імуноактивації, але спричиняє ризик розвитку гострої недостатності печінки. Імуноактивація підтверджується високими концентраціями прокальцитоніну, розчинного CD25 маркера, фактору некрозу пухлин альфа, інтерлейкінів-6 та -8. Вплив на печінку проявлявся високим рівнем лактатдегідрогенази та аланінамінотрансферази. Результати біопсії показали розвиток гемофагоцитозного лімфогістіоцитозу у пацієнта, який приймав бета-блокатори для лікування серцевої недостатності [9, 12]. Інші дослідження показують, що клас бета-блокаторів є менш ефективним у лікуванні серцево-судинних захворювань, ніж блокатори кальцієвих каналів чи блокатори ренін-ангіотензинової системи [9].

Дослідженнями бразильських науковців показано, що активація бета₁-адренорецепторів та бета₂-адренорецепторів призводить до погіршення репараційних процесів у травмованих та стресованих мишей, що проявлялося сповільненням процесів реепіталізації, інфільтрації нейтрофілів та мастоцитів, клітинної проліферації, ангиогенезу, диференціації міофібробластів, активації матричних металопротеїназ (ММП-2 та ММП-9), експресії фактора некрозу пухлин альфа (TNF- α) [8].

Нещодавнє дослідження іспанських вчених показало, що у 74 волонтерів – постменопаузних

жінок з коронарною хворобою серця – спостерігається досить високий рівень щільності кісткової тканини, проте, незважаючи на це, у них мало місце зростання чисельності випадків переломів. Це явище вчені пояснюють тим, що помірна ламкість кісток була саме у тих жінок, які регулярно приймали БАБ [1, 11].

Отже, застосування БАБ дозволяє збалансувати підвищене споживання енергії при тахікардії, супутній гіперсимпатикотонії, скоригувати патологічне ремоделювання серцево-судинної системи, віддалити або сповільнити прогресування функціональної неспроможності міокарда внаслідок порушення функції самих бета-адренорецепторів (down-regulation) і зниження реакції на катехоламіни з прогресуючим зменшенням скоротливої функції кардіоміоцитів. Причинами надлишкової обережності в призначенні БАБ частіше за все є супутні захворювання, зокрема, дисфункція лівого шлуночка, цукровий діабет, літній вік. Однак встановлено, що максимальна ефективність селективного бета-адреноблокатора метопрололу CR/XL була зареєстрована саме в таких групах пацієнтів [3].

Навіть після численних експериментальних та клінічних досліджень однозначно визначити роль таких препаратів, як БАБ, все ще доволі важко. У літературі здебільшого проводять аналіз застосування препаратів цієї групи у галузі кардіології. Залишається досі нез'ясованим питання про зміни основних показників ниркових функцій при блокаді бета-адренорецепторів, особливо за умов зміненого фотоперіоду.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бета-адреноблокаторы в коррекции артериальной гипертонии у женщин в постменопаузе / И.А. Латфуллин, Г.П. Ишмурзин, Р.Ф. Гайфулина [и др.] // Клинич. медицина. – 2010. – №2. – С. 68-71.
2. Давыдова И.В. Бета-адреноблокаторы: механизмы действия, классификация, показания и противопоказания к применению / И.В. Давыдова // Кардиология. – 2009. – Т.60, №4. – С.70-78.
3. Ивлева А.Я. Различия фармакологических свойств бета-адреноблокаторов и их клиническое значение / А.Я. Ивлева // Consilium Medicum. – 2009. – Т.5, № 11. – С. 58-70.
4. Хавинсон В.Х. Старение эпифиза / В.Х. Хавинсон, А.Г. Голубев // Успехи геронтологии. – 2002. – Т.3, №9. – С. 250-259.
5. Харкевич Д. А. Фармакология: учебник / Д.А. Харкевич – М.: ГЭОТАР, Медицина, 1999. – 664с.
6. Association of Central Aortic Pressures Indexes with Development of Diabetes Mellitus in Essential Hypertension / J.Y.Chen, C.H.Chou, Y.L.Lee [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2010. – N 15. – P. 19-24.
7. Basile J.N. One size does not fit all: The role of vasodilating beta-blockers in controlling hypertension as a means of reducing cardiovascular and stroke risk / J.N. Basile // Am. J. Med. – 2010. – Vol.123, N 7. – P. 9-15.
8. Beta-blocker therapy and hemophagocytic lymphohistiocytosis: a case report / C. Müller, L.B. Mänhardt, C. Willaschek [et al.] // Cardiol. Res. Pract. – 2010. – Vol. 9, N 12. – P. 757-763.
9. Effect of acute beta-blocker withholding on ventilatory efficiency in patients with advanced chronic heart failure / P. Laveneziana, P. Agostoni, A. J. Mignatti [et al.] // Card Fail. – 2010. – Vol. 16, N 7. – P.548-555.
10. Elefteriades J.A. Does medical therapy for thoracic aortic aneurysms really work? Are beta-blockers truly indicated? PRO / J.A. Elefteriades // Cardiol Clin. – 2010. – Vol.28, N 2. – P. 255-260.
11. Sosa M. Beta-blocker use is associated with fragility fractures in postmenopausal women with coro-

nary heart disease / M.Sosa, P.Saavedra, J.Mosquera // Aging Clin Exp Res. – 2010. – N 12. – P. 26-32.

12. Taylor A.A. The role of vasodilating beta-blockers in patients with hypertension and the

cardiometabolic syndrome / A.A. Taylor, G.L. Bakris // Am. J. Med. – 2010. – Vol.123, N 7. – P. 21-26.

13. Tigen K. Beta-Blockers in the Treatment of Dilated Cardiomyopathy: Which is the Best? / K. Tigen, C. Cevik // Curr Pharm Des. – 2010. – N 3. – P. 33-40.



УДК 616.12-005.4:616.13-004.6:577.118

Т.В. Анікєєва

СТАН МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗІ 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,
мікроелементи

Key words: atherosclerosis,
ischemic coronary disease,
microelements

Резюме. *Микроэлементы определяют состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, а также патогенетические основы при развитии нарушений функций сердца и сосудов. При атеросклеротическом поражении периферических артерий на фоне ишемической болезни сердца изменяется содержание микроэлементов в волосах, параметры Co, Mo и Pb отображают тяжесть этого поражения. Также большинство микроэлементов влияет на показатели сосудистой реактивности.*

Summary: *Microelements determine the state of lipid peroxidation and antioxidant protection, as well as the pathogenetic basis for the development of functional disorders of the heart and blood vessels. In atherosclerotic lesion of peripheral arterial disease on the background of coronary heart disease the content of microelements in the hair changes, the parameters of Co, Mo and Pb reflect the severity of the lesion. Most microelements impacts the performance of vascular reactivity*

На сьогодні доведено існування прямої залежності поширеності захворювань серцево-судинної системи від забруднення навколишнього середовища не лише токсичними, а й деякими есенціальними (життєво необхідними) мікроелементами (МЕ) [3]. Вважається, що дослідження мікроелементів у волоссі людей має велике значення при епідеміологічних дослідженнях у рамках вивчення кардіальної патології [10]. Відома участь у патогенезі атеросклеротичних захворювань серця та судин таких МЕ, як Cd, Cr, Cu, Fe, Ni, Pb і Zn. Серцево-судинні захворювання зазвичай перебігають з низькими концентраціями в крові Zn і Se, але з високими показниками Cu, що виявляється збільшенням співвідношення Cu/Zn на 82% [11]. Дисбаланс Zn і Se через зміни макроелементного гомеостазу впливає на стан ренін-ангіотензин-альдостеро-

нової системи, підсилює процеси оксидантного стресу, внаслідок чого погіршується перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС). Ефекти Cd стосовно серцево-судинної патології багато в чому визначаються потужною прооксидантною дією цього мікроелемента через стимуляцію синтезу малонового діальдигіду (МД) та пригнічення продукції тімединфосфорилази (ТФ). Високий рівень Fe у крові сприяє зміні судинної реактивності та зменшенню скоротливої здатності міокарда лівого шлуночка й лівого передсердя [9].

Сучасні дані літератури про роль мікроелементозу в патогенезі атеросклерозу коронарних та екстракардіальних артерій дуже суперечливі, а зв'язок мікроелементів із основними патогенетичними ланками перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) й антиоксидантного захисту (АОЗ)

в такій категорії хворих не вивчений, не визначена клінічна значущість вмісту Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Pb, Se і Zn.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під спостереженням знаходилися 142 хворих на ІХС. 79% пацієнтів з атеросклеротичним ураженням екстракоронарних артерій умовно включено в 1-у (основну) групу обстежених, а решта 21% – у 2-у (контрольну). Пацієнти основної групи за віком були на 4 роки старіше, та у них виявляли достовірно частіше зміни камер серця, але на 12% рідше відзначали в анамнезі інфаркт міокарда (ІМ). Вірогідні відмінності 1-ї і 2-ї груп за статтю, функціональними класами стенокардії і серцевої недостатності, характером артеріального тиску, систолічною дисфункцією лівого шлуночка, діастолічною дисфункцією, середнім показником стенозу (СПС) лівої і правої коронарних артерій відсутні.

Всім пацієнтам виконували електрокардіографію, ехокардіографію, ангиографію, ультразвукове дослідження судин, біохімічні дослід-

ження. Реактивність артерій оцінювали за допомогою визначення ендотеліязалежної вазодилатації (ЕЗВД), ендотелієнезалежної вазодилатації (ЕНВД) та периферійного судинного опору (ІСО). Вміст МЕ у волоссі (Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Pb, Se, Zn) визначали в Донецькому центрі «Биотическая Медицина». 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, їх похибки, критерії дисперсії (D), регресії (R), коефіцієнти кореляції (r) та достовірність показників (p).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними багатофакторного дисперсійного аналізу, ураження екстракардіальних судин при ІХС впливає на інтегральний мікроелементний склад в організмі хворих. В першу чергу, це стосується Be, Co, Cu, Pb та Sr (табл.1).

Таблиця 1

Співвідношення МЕ у волоссі хворих на ІХС з інтегральним СПС судин

МЕ	Вплив СПС судин на МЕ		Кореляції СПС судин з МЕ		Вплив МЕ на СПС судин		Залежність МЕ від СПС судин	
	D	p D	r	p r	D	p D	R	p R
Al	1,68	0,094	+0,048	0,607	3,97	<0,001	-1,56	0,122
Ba	0,70	0,882	+0,087	0,351	0,72	0,601	+3,60	0,001
Be	6,22	0,014	-0,090	0,334	0,49	0,488	-1,88	0,063
Bi	0,09	0,760	-0,079	0,396	0,32	0,575	-2,00	0,049
Cd	0,83	0,720	+0,286	0,002	2,31	0,001	-1,20	0,234
Co	2,39	0,011	+0,148	0,112	2,26	0,017	-2,68	0,009
Cr	0,75	0,869	+0,286	0,002	2,40	0,001	+1,30	0,197
Cu	2,49	0,027	-0,127	0,173	0,46	0,835	+0,01	0,997
Fe	1,07	0,390	+0,071	0,448	1,78	0,088	+0,64	0,527
Li	1,14	0,325	-0,080	0,392	2,10	0,010	-3,65	<0,001
Mn	1,30	0,255	-0,092	0,327	0,55	0,529	-3,99	<0,001
Mo	1,21	0,274	+0,186	0,045	4,16	<0,001	+4,07	<0,001
Ni	1,42	0,236	+0,221	0,017	2,22	0,139	-1,76	0,082
Pb	11,22	0,001	+0,344	<0,001	3,95	0,049	+3,50	0,001
Sb	0,59	0,964	+0,118	0,206	0,69	0,902	+0,69	0,494
Se	0,66	0,752	-0,132	0,155	0,73	0,622	-0,66	0,509
Sn	0,61	0,613	+0,028	0,766	0,15	0,931	-0,74	0,459
Sr	1,94	0,023	+0,078	0,406	5,42	<0,001	+0,59	0,555
V	0,60	0,912	-0,099	0,290	1,80	0,028	-0,81	0,419
Zn	0,86	0,702	-0,294	0,001	1,42	0,091	+2,52	0,014

Тяжкість атеросклеротичного ураження судин впливає на концентрації у волоссі Al, Cd, Co, Cr, Li, Mo, Pb, Sr і V. Виходячи з результатів регресійного аналізу, від СПС артерій прямо залежать показники Ba, Mo, Pb та Zn, а обернено – Bi, Co, Li і Mn. Нами встановлено, що

параметри у волоссі хворих на ІХС $Co < 3,5$ нг/г, $Mo > 28$ нг/г і $Pb > 850$ нг/г (менш чи більш $M \pm 3m$) відображають тяжкість ураження периферійних судин.

Як видно з таблиці 2, у пацієнтів основної групи на 22% достовірно вище за концентрацію

Al, на 59% Cd, на 40% Cr і в 2,3 разу Pb, при зменшенні на 5% Be. Однофакторний дисперсійний аналіз не показує достовірного впливу СПС окремих артерій на рівень у волоссі хворих на ІХС Ва і Se. Тяжкість аортосклерозу діє лише на вміст Mn, склероз стегнових артерій – на параметри Pb, концентрація Bi залежить від ураження аорти й стегнових судин, Cr – стегнових та клубових, Ni – стегнових і підключичних, Sb – підколінних і хребетних, V – клубових і підключичних, Zn – підключичних й аорти.

З урахуванням регресійного аналізу можна говорити про чіткі зв'язки вмісту у волоссі Co зі

склеротичними змінами аорти, лівої загальної сонної артерії (ЛЗСА), правої загальної сонної артерії (ПЗСА) і хребетних артерій, Mn – лише аорти, Sn – лише хребетних судин, Al і Pb – стегнових, Cd – клубових, Li – підколінних.

З показниками ЕЗВД прямо корелює рівень Ni, а обернено – Bi, Cd, Co, Fe, Sr і Zn, ЕНВД позитивно співвідноситься з концентраціями Ba, Li, Ni, а негативно – з Mn і Sb, а ПСО мають обернені кореляційні зв'язки із вмістом у волоссі при ІХС Co, Se і Zn. Надані дані вказують на зв'язок мікроелементного складу в організмі хворих зі станом судинної реактивності (рис).

Таблиця 2

Показники МЕ у волоссі хворих на ІХС основної та контрольної груп (M±m)

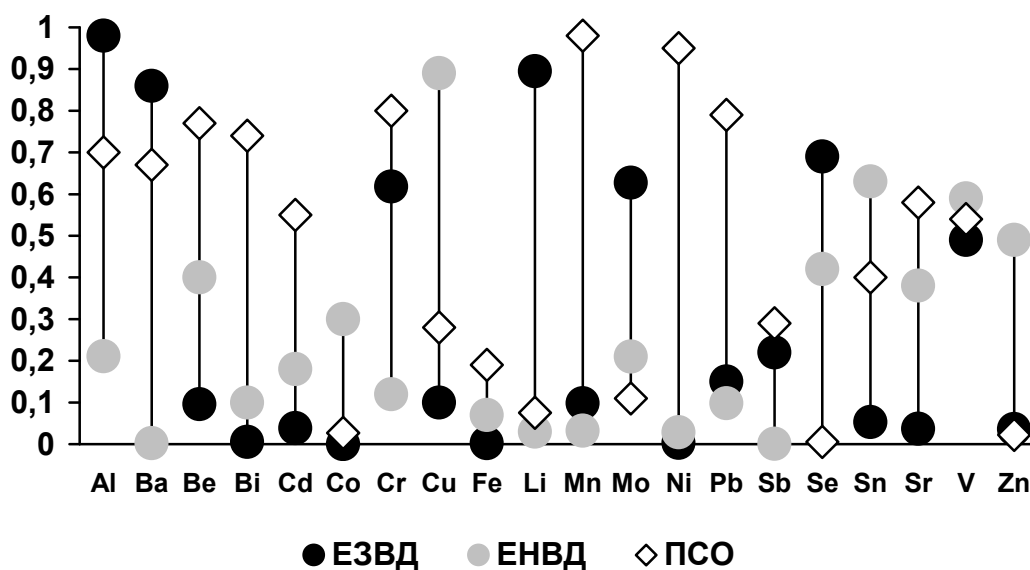
Показники	Групи хворих		Відмінності	
	основна (n=112)	контрольна (n=30)	t	p
Al, мкг/г	7,9±0,30	6,5±0,33	2,48	0,015
Ba, мкг/г	0,3±0,02	0,3±0,04	1,75	0,082
Be, нг/г	3,8±0,04	4,0±0,07	2,09	0,039
Bi, мкг/г	0,6±0,02	0,7±0,02	1,60	0,113
Cd, нг/г	38,3±2,63	24,1±3,53	2,88	0,005
Co, нг/г	5,0±0,49	4,3±0,59	0,78	0,439
Cr, нг/г	187,2±10,90	133,3±7,70	2,82	0,006
Cu, мкг/г	9,8±0,16	9,5±0,27	0,91	0,365
Fe, мкг/г	10,1±0,31	9,7±0,49	0,62	0,539
Li, нг/г	19,9±2,19	22,2±5,00	0,48	0,632
Mn, мкг/г	0,4±0,03	0,3±0,05	0,80	0,426
Mo, нг/г	25,6±1,22	23,5±1,43	0,94	0,350
Ni, мкг/г	0,4±0,03	0,4±0,04	0,32	0,752
Pb, мкг/г	0,9±0,07	0,4±0,05	3,83	<0,001
Sb, нг/г	303,7±2,12	302,0±3,80	0,39	0,701
Se, мкг/г	0,4±0,02	0,4±0,03	0,46	0,644
Sn, мкг/г	0,9±0,23	0,7±0,09	0,67	0,504
Sr, мкг/г	9,1±1,29	6,5±1,85	1,08	0,282
V, нг/г	108,7±0,54	109,0±0,48	0,32	0,749
Zn, мкг/г	149,6±3,49	163,9±3,59	2,27	0,025

Таким чином, стан судинної реактивності у хворих на ІХС переважно визначає вміст в організмі Ba і Co. У зв'язку з цим дамо деякі коментарі. Кардіотоксична дія Ba виявляється різноманітними порушеннями збудливості міокарда і електричної провідності серця [9], але іони Ba перешкоджають розпаду калія у волокнах Пуркін'є і підвищують тиск у коронарних артеріях серця. У певних умовах збільшений вміст Co в організмі людей веде до ураження міокарда, хоча є дані, що вказують на можливість цього МЕ при кардіоваскулярній патології покращувати ендотеліальну функцію судин. Co регулює проходження цитохрома-С всередину кардіоміоцитів і індукує протекторний ефект антиоксидантів відносно цих клітин.

Лише рівень Li не впливає на ступінь атеросклеротичного ураження периферійних артерій.

СПС аорти пов'язаний з Be, Cd, Cu і Ni, ЛЗСА і ПЗСА – з Cd, Co і Mo, ЛВСА і ПВСА – з Al, Be, Se і Zn, клубових судин – з Fe, Cu і V, підколінних – з Fe, Cd і Pb, стегнових – лише з Fe, підключичних – з Ni, Sb і Zn, хребтових – із Co.

Залежність СПС загальної і внутрішньої сонних артерій від вмісту МЕ різниться, але їх об'єднує прямий зв'язок з рівнем Cd. Слід зазначити, що серце і судини належать до органів - мішеней кадмієвої інтоксикації, з причини чого S.M. Hauss et al. [4] наполягають на постійному моніторингу вмісту Cd в організмі людей за наявності ІХС. Ефекти Cd відносно серцево-судинної патології багато в чому визначаються потужною прооксидантною дією даного МЕ через стимуляцію синтезу МД і пригнічення продукції ТФ.



Достовірність кореляційних зв'язків (r) параметрів судинної реактивності з рівнем окремих МЕ у волоссі хворих на ІХС

Потрібно підкреслити, що кадмієвий гіпермікроелементоз часто супроводжується зменшенням вмісту в організмі есенціальних Fe і Zn [3]. Отримані нами результати виявилися абсолютно несподіваними. Якщо в основній і контрольній групах хворих на ІХС показники Cd прямо корелюють з рівнем Fe, то з концентрацією Zn існують різноспрямовані зв'язки. Високий рівень Fe в крові сприяє зміні судинної реактивності і зменшенню скорочувальної здатності міокарда лівого шлуночка і лівого передсердя. Низькі концентрації Zn в організмі хворих на ІХС супроводжуються слабкою активністю антиоксидантних ферментів глутатіонпероксидази і супероксидоксидази, а високі показники цього МЕ підвищують процеси ПОЛ і підсилюють атерогенну дію гіперліпідемії. Найчастіше атеросклеротичні судинні захворювання перебігають з низьким вмістом Zn в крові [10].

Ми проаналізували ступінь впливу окремих МЕ на СПС коронарних судин та виявили, що на проксимальний, середній і дистальний сегменти огинаючої гілки ЛКА достовірно впливають Cd,

Mo, Pb і V, на всіх сегменти передньої міжшлункової гілки ЛКА – Mni Se, ПКА – Cr. Отже, в атеросклеротичних змінах різних ділянок вінцевих судин у хворих на ІХС беруть участь різні МЕ.

ВИСНОВКИ

1. Наявність атеросклеротичної екстракардіальної судинної патології впливає на інтегральний мікроелементний склад в організмі хворих на ІХС, в першу чергу зростає рівень Al, Cd, Cr і Pb на тлі зменшення концентрацій Ba і Zn.
2. Мікроелементоз визначає стан судинної реактивності (ЕЗВД, ЕНВД, PCO), ураження окремих екстракардіальних артерій і сегментів гілок ЛКА і ПКА.
3. Отримані дані можуть мати певну значущість при диспансерному нагляді за хворими на ІХС з супутнім ураженням екстракардіальних артерій, для своєчасної корекції мікроелементного складу та покращення ефективності лікувальних заходів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аникеева Т.В. Изменение содержания микроэлементов в организме больных с патологией сердца / Т.В. Аникеева, О.В. Синяченко, Л.Ю. Максимова // Вестник неотложной и восстановительной медицины.-2008.-Т.9, №4.-С.-578-583
2. Аникеева Т.В. Содержание меди и цинка в волосах и крови при ишемической и хронической ревматической болезнях сердца / Т.В. Аникеева, О.В.

- Синяченко, Л.Ю. Максимова // Укр. мед. альманах. – 2009. – Т.9, №12.-С.7-9.
3. Acute cardiopulmonary alterations induced by fine particulate matter of San Paulo, Brazil / D.H. Rivero, S.R. Soares, G. Lorenzi-Filho [et al.] // Toxicol. Sci.-2005.-Vol.85, N2.-P.898-905.
4. Biomonitoring Equivalents (BE) dossier for cadmium (Cd) / S.M. Hays, M. Nordberg, J.W. Yager [et al.]

// Regul. Toxicol. Pharmacol.-2008.-Vol.51, N 3.-P.49-56.

5. Evans P. Micronutrients: oxidant/antioxidant status / P. Evans, B. Halliwell // Br. J. Nutr.-2001.-Vol.82, N2.-P.67-84.

6. Fang Y.Z. Free radicals, antioxidants, and nutrition / Y.Z. Fang, S. Yang, G. Wu // Nutrition.-2002.-Vol.18, N10.-P.872-879.

7. Halliwell B. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metal and disease / B. Halliwell, J.M.C. Gutteridge // Biochem. J.-1994.-Vol.219.-P.1-14.

8. Hoenig M.R. Hypoxia inducible factor-1 alpha, endothelial progenitor cells, monocytes, cardiovascular risk, wound healing, cobalt and hydralazine: a unifying

hypothesis / M.R. Hoenig, C. Bianchi, F.W. Sellke // Curr. Drug. Targets.-2008.-Vol.9, N5.-P.422-435.

9. Li W. Atrial dysfunction as a marker of iron cardiotoxicity in thalassemia major / W. Li, T. Coates, J.C. Wood // Haematologica.-2008.-Vol.93, N2.-P.311-312.

10. Studies of five microelement contents in human serum, hair, and fingernails correlated with aged hypertension and coronary heart disease / Tang Y.R., Zhang S.Q., Xiong Y. [et al.] // Biol. Trace Elem. Res.-2003.-Vol.92, N2.-P.97-104.

11. Trace element status (Se, Zn, Cu) in heart failure / Kozar F., Sahin I., Tazkapan C. [et al.] // Anadolu Kardiyol. Derg.-2006.-Vol.6, N3.-P.216-220.



УДК 616.124-008.315-007.271:616.155.194-053.9

С.О. Шейко

ОСОБЛИВОСТІ СИСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА ПРОЯВАМИ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра терапії, кардіології та функціональної діагностики ФПО
(зав.- д.мед.н., проф. А.М.Василенко)

Ключові слова: систолічна функція лівого шлуночка, хронічна серцева недостатність, анемічний синдром

Key words: systolic function of the left ventricle, chronic heart failure, anemic syndrome

Резюме. Цель исследования состояла в изучении особенностей систолической функции левого желудочка (СФЛЖ) у больных пожилого возраста с ХСН и проявлениями анемического синдрома (АС). Основную группу представили 309 больных (238 женщин и 71 мужчина) с ХСН и проявлениями АС. Из них 207 больных (159 женщин и 48 мужчин) имели сохраненную ФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ > 45%) и 102 больных (79 женщин и 23 мужчины) - сниженную ФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ < 45%). Средний возраст больных составил (M±s) 66,8±6,3 года. Анемию диагностировали при снижении концентрации гемоглобина в венозной крови ниже 120 г/л. ЭхоКГ и ДэхокГ выполняли с помощью аппарата HDI -1500 «PHILIPS». Систолическая дисфункция (СД) ЛЖ у больных пожилого возраста с ХСН и проявлениями АС формируется при III-IV ФК ХСН с сохраненной ФВЛЖ. Значения индекса TEI ≥ 0,56- показателя глобальной дисфункции ЛЖ, дает возможность диагностировать ХСН с проявлениями АС у больных пожилого возраста, независимо от визуализации сердца, как при сниженной, так и при сохраненной ФВ ЛЖ. Ранними критериями СДЛЖ у больных пожилого возраста с ХСН и проявлениями АС есть также значение ΔS ≤ 32,2% и Vcf ≤ 1,09 (с⁻¹) даже при ФВЛЖ ≥ 45%. Выраженность СД ЛЖ у больных пожилого возраста с ХСН и проявлениями АС зависит от типа его ремоделирования. Наиболее выражена она при эксцентрическом дилатационном типе ремоделирования ЛЖ.

Summary. The purpose of the investigation was to study peculiarities of systolic function of the left ventricle (SFLV) in patients of elderly age with chronic heart failure (CHF) and manifestation of anemia syndrome (AS). Basic group was presented by 309 patients (238 females and 71 males) with CHF and manifestation of AS. Of them 207 patients (159 females and 48

males) had a preserved ejection fraction of the left ventricle (LV EF > 45%) and 102 patients (79 females and 23 males) with the decreased LVEF >45%. Average age of patients (M±s) was 66,8±6,3 years. Anemia was diagnosed in case of decrease of hemoglobin concentration less than 120 g/l. Echocardiography and ...cardiography was performed on the HAD – 1500 apparatus (Phillips manufacture). Systolic dysfunction (SD) of the LV in elderly patients with CHF and manifestations of AS develops in III-IV functional class (FC) of CHF with preserved LV EF. Significance of TEI index $\geq 0,56$ – finding of global function of LV, gives possibility to diagnose CHF in elderly patients with CHF and manifestations of AS, regardless of cardiac visualization, both in case of decreased and preserved LV EF. Early criteria of systolic dysfunction of LV in elderly patients with CHF and manifestations of AS is also the meaning $S < -32,2\%$ and $Vcf < -1,09$ (s-1) even in case of LV EF $\geq 45\%$. Expressiveness of systolic dysfunction in elderly patients with CHF and manifestations of AS depends on the type of its remodeling. It is the most expressed in eccentric dilatation type of LV remodeling.

Дотепер існують певні проблеми в питаннях діагностики та лікування хворих з систолічною серцевою недостатністю (СН). Незважаючи на сучасне лікування, прогноз у таких пацієнтів все ще лишається несприятливим [1]. В усьому світі продовжує збільшуватись кількість госпіталізацій внаслідок загострення ХСН та смертність від даної патології. За даними літературних джерел, в осіб похилого віку з ХСН переважають порушення діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) [1,4,8]. Співвідношення у структурі ХСН систолічної і діастолічної серцевої недостатності у цій віковій групі не визначені. Згідно з літературними даними, відомо, що анемія у хворих без ХСН призводить до збільшення фракції викиду (ФВ) ЛШ. Але у хворих похилого віку з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та проявами анемічного синдрому (АС) вивченню особливостей систолічної дисфункції ЛШ не приділялось уваги.

Мета дослідження полягала у вивченні особливостей систолічної функції ЛШ у хворих похилого віку з ХСН та проявами АС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Основну групу склали 309 хворих (238 жінок та 71 чоловік) з ХСН та проявами АС. Із них 207 хворих (159 жінок та 48 чоловіків) мали збережену ФВ ЛШ ($>45\%$) та 102 хворих (79 жінок та 23 чоловіки) - знижену ФВ ЛШ ($<45\%$). Середній вік хворих складав (M±s) 66,8±6,3 року. Середня тривалість захворювання була 7,04±1,4 року. Вікові межі становили від 60 до 73 років. Анемію діагностували при зниженні концентрації гемоглобіну у венозній крові менше 120 г/л. Гіпертонічну хворобу мали 183 (59,2%) пацієнти. Стабільну стенокардію реєстрували у 188 (60,8%) хворих. У 29 (28,4%) хворих зі зниженою фракцією викиду в анамнезі був перенесений інфаркт міокарда. З метою об'єктивізації

функціонального класу (ФК) використовували шкалу оцінювання клінічного стану (ШОКС) за Codі R. у модифікації Марєєва В.Ю. і тест з 6-хвилинною ходьбою [6]. Хворі основної групи були розподілені на підгрупи в залежності від ФК і ознак ХСН за класифікацією NYHA.

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. Контрольну групу представили 30 осіб (8 чоловіків та 22 жінки) без патології серцево-судинної системи. Всі групи дослідження (основна, контрольна і група порівняння) були порівнянними за віком ($p > 0,10$ за дисперсійним аналізом ANOVA) та статтю ($p > 0,60$ за критерієм χ^2) пацієнтів.

Із дослідження були виключені хворі з анемією, передуючою ХСН, анемією, зумовленою гемодилуцією, гострим коронарним синдромом, патологією шлунково-кишкового тракту, хронічною хворобою нирок, онкологічними захворюваннями, цукровим діабетом, хронічними обструктивними захворюваннями легень, аутоімунними захворюваннями.

ЕхоКГ і ДехоКГ виконували на апараті HDI - 1500 «PHILIPS», з використанням селекторного широкосмугового датчика із частотою 3-8 МГц. Оцінку ремоделювання серця проводили шляхом визначення розмірів, об'ємів і скоротливої функції ЛШ [3,4,6,7,9,10]. Визначення лінійних розмірів та об'ємів камер серця виконували згідно з рекомендаціями Американського товариства з ехокардіографії (АТЕ) та Європейської ехокардіографічної асоціації (СЕА) [11]. Аналіз систолічної функції включав визначення:

- ударного об'єму (УО ЛШ) за трансортальним систолічним потоком у 5-камерній позиції за формулою: УО (мл) = $0,785 \times D \times VTI$, де D-

діаметр виносного тракту ЛШ; VTI - інтеграл трансортального потоку «швидкість-об'єм» [6,];

ФВ ЛШ за формулою: $ФВ = УО / КДР$;

- індексів сферичності в систолу (ІСс) для ЛШ за методикою Коваленка В.М. і співавт. (2002) [2]: $ІСс = КСР / L$, де L-довга вісь ЛШ в систолу;

- ударного індексу: $УІ = УО / ППТ$, де ППТ – площа поверхні тіла, яку визначали за стандартними таблицями [5,9];

- швидкості циркулярного скорочення міокарда за формулою:

$Vcf = (КСР - КСР) / Dt \cdot КДР$ (с⁻¹), де Dt - час скорочення ЛШ;

- ступеня систолічного скорочення за формулою: $\Delta S(\%) = (КСР - КСР) / КДР$.

Визначали такі доплерографічні показники систолічної функції ЛШ:

- VTpa0 - інтеграл швидкості у виносному тракту ЛШ - високоінформативна характеристика викиду крові із ЛШ, направлено на забезпечення системного кровообігу;

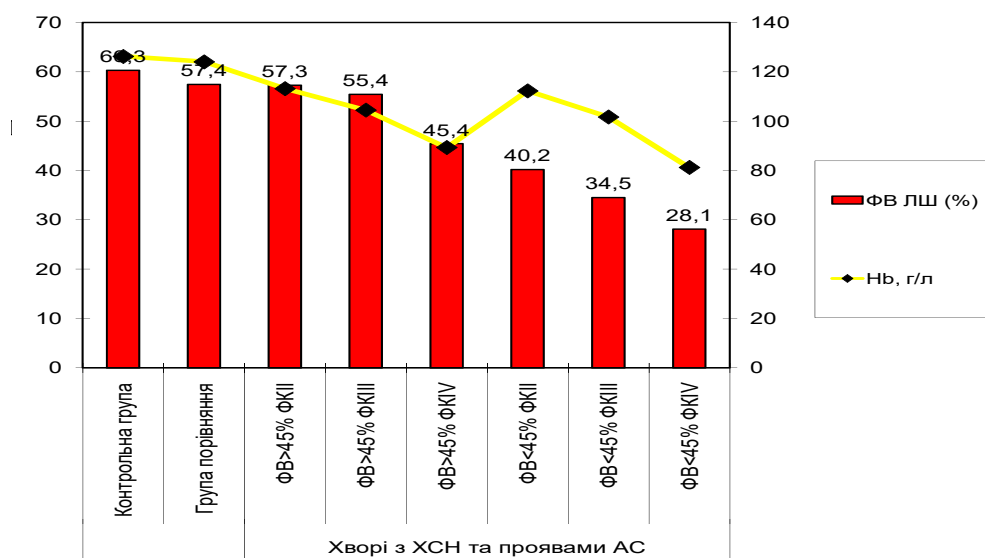
- за відношенням суми часу ізвольомічного скорочення (IVCT) і розслаблення (IVRT) до тривалості періоду викиду (ET) ЛШ розраховували індекс функції міокарда ТЕІ ЛШ [5,8]: $ТЕІ = (IVRT + IVCT) / ET$, де IVRT- час ізвольомічного розслаблення міокарда ЛШ (мс). Його вимірювали при одночасній реєстрації аортального і трансмітрального кровотоку в постійно-хвильовому режимі з апікального доступу (норма 60-70 мс). IVCT - час ізвольомічного скорочення міокарда ЛШ (мс) - рання ознака систолічної дисфункції. ET - тривалість систоли, тобто час викиду крові з ЛШ.

Аналіз отриманих даних проводили із застосуванням методів біостатистики за допомогою пакету програм прикладного статистичного аналізу Statistica for Windows v.6.1. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Статистичні характеристики кількісних ознак представлено як середнє арифметичне (M) ± стандартне відхилення (s). Для порівняння з контрольними групами використовували критерій Даннета, для попарного порівняння середніх величин – критерій Стьюдента і Манна-Уїтні; відносних величин – критерій Хі-квадрат (χ^2).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У таблиці 1 наведено основні показники систолічної функції ЛШ у стані спокою у хворих похилого віку з ХСН та проявами АС.

У хворих похилого віку з ХСН та проявами АС зі збереженою ФВ ЛШ II і III ФК ФВ ЛШ мала тенденцію до зниження, але достовірно від даного показника у здорових та хворих похилого віку з ХСН без проявів анемічного синдрому не відрізнялась ($p > 0,05$). Одночасно спостерігалась тенденція до зниження ступеня вкорочення передньо-заднього розміру ЛШ в систолу на тлі збереженого ударного об'єму. Це вказує на збереження скорочувальної функції у даної категорії хворих. У хворих з IV ФК ХСН величина ФВ ЛШ в 1,3 разу була нижчою, ніж у здорових осіб того ж віку ($p < 0,001$), проте залишалась на рівні $> 45\%$. Це вказує на прогресування ХСН у хворих з ХСН зі збереженою ФВ. Спостерігалася чітка залежність ФВ ЛШ від рівня гемоглобіну (рис.).



Рівень ФВ ЛШ та концентрація гемоглобіну у хворих з ХСН та проявами АС

У хворих з ХСН ІV ФК ХСН і збереженою ФВ виявились достовірно ($p < 0,01$) нижчі значення ΔS (%) і V_{cf} , порівняно з такими у групі здорових осіб і у хворих з ХСН без анемії. Це вказує на зниження скоротливої функції ЛШ у даної категорії хворих. Підтвердженням цьому свідчили значення VT_{IaO} , які в 1,8 разу були нижчими, ніж у здорових осіб ($p < 0,001$), проте достовірно не відрізнялись від значення цього показника в групі порівняння.

ТЕІ ЛШ у хворих з ХСН зі збереженою ФВ ЛШ при ІІІ-ІV ФК суттєво перевищував відповідні рівні у здорових ($p < 0,001$), а при ІІ ФК ХСН мав тенденцію до зростання ($p < 0,10$ за критерієм Даннета). Відносно хворих із групи порівняння відмінності показників при ІІІ-ІV ФК ХСН досягали рівня статистичної значущості ($p < 0,01$).

За даними літератури, ТЕІ ЛШ достовірно підвищується у хворих як з хронічним перенавантаженням об'ємом, так і тиском, а тому може служити інтегральним показником для оцінки функції міокарда поряд з ФВ ЛШ [4]. Було встановлено, що величина цього показника, рівна 0,56 і вище, має високу чутливість (90%) і специфічність (87%) для виявлення СН у групі хворих похилого віку, які мали схожі клінічні прояви при інших захворюваннях [5]. Це дає нам змогу стверджувати, що у хворих з ХСН зі збереженою ФВ при ІІІ-ІV ФК зареєстровано

систолічну дисфункцію ЛШ. Крім того, серед хворих з ІІІ-ІV ФК з ХСН зі збереженою ФВ ЛШ у 19 пацієнтів спостерігали діастолічну дисфункцію ЛШ по рестриктивному типу, 94 хворих мали псевдонормальний тип наповнення ЛШ. Порушення релаксації ЛШ діагностували у 17 хворих. Ексцентричну гіпертрофію ЛШ з незначною його дилатацією реєстрували у 43 хворих.

За результатами кореляційного аналізу при ХСН зі збереженою ФВ ЛШ виявлено зворотний зв'язок ТЕІ з показниками ФВ ЛШ ($r = -0,74$; $p < 0,001$), з ΔS ($r = -0,59$; $p < 0,001$) і V_{cf} ($r = -0,67$; $p < 0,001$).

Аналізуючи показники систолічної функції ЛШ у групі хворих похилого віку з ХСН ІІ-ІV ФК та проявами АС зі зниженою ФВ ЛШ, встановили суттєве (у 1,4-2,1 разу; $p < 0,01-0,001$) зниження ФВ не тільки відносно здорових пацієнтів і хворих з ХСН без проявів АС, але й порівняно з такими у хворих похилого віку з ХСН зі збереженою ФВ ЛШ та проявами АС. Одночасно спостерігалось достовірне ($p < 0,01-0,001$) зниження ступеня вкорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка в систолу та швидкості циркулярного скорочення міокарда порівняно зі значеннями цих показників у контрольній групі і в групі порівняння. Тенденції до зниження ΔS і V_{cf} відмічались і відносно хворих ІІ-ІV ФК ХСН зі збереженою ФВ та проявами АС (табл.).

Показники систолічної функції ЛШ у хворих похилого віку з ХСН та проявами АС ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група (n=30)	Група порівняння (n=34)	Хворі з ХСН та проявами АС (n=309)					
			хворі зі збереженою фракцією викиду (ФВ>45%) (n=207)			хворі зі зниженою ФВ ЛШ (n=102)		
			ІІ ФК (n=77)	ІІІ ФК (n=70)	ІV ФК (n=60)	ІІ ФК (n=27)	ІІІ ФК (n=41)	ІV ФК (n=34)
ФВ (%)	60,3±16,9	57,4±19,2	57,3±25,4	55,4±22,6	45,4±14,7*#	40,2±9,4*#	34,4±8,8*#	28,1±8,7*#
ΔS (%)	35,4±7,7	33,3±8,7	32,1±14,0	32,6±10,9	26,2±9,3*#	25,9±5,7*#	24,8±8,9*#	23,9±5,2*#
$V_{cf}(c^{-1})$	1,15±0,54	1,06±0,46	1,09±0,65	1,08±0,60	0,85±0,46*#	0,86±0,20*#	0,81±0,22*#	0,78±0,40*#
ТЕІ	0,23±0,22	0,38±0,17*	0,42±0,60	0,58±0,25*#	0,66±0,23*#	0,43±0,10*	0,64±0,19*#	0,71±0,23*#
VT_{IaO} (см)	22,1±5,7	20,7±7,0	19,3±12,3	17,8±9,2*	12,5±9,3*#	19,6±6,2	21,3±7,0	11,8±6,4*#
ІСс.	0,59±0,22	0,68±0,17	0,65±0,35	0,73±0,08*	0,83±0,08*#	0,67±0,16	0,78±0,13*#	0,87±0,17*#

Примітки: 1. * - $p < 0,05-0,01$ з показниками контрольної групи; 2. # - $p < 0,05-0,001$ з показниками групи порівняння; 3. • - $p < 0,05-0,001$ з показниками групи хворих зі збереженою фракцією викиду і відповідним ФК ХСН

Як видно з табл. 1, досліджувані показники систолічної функції ЛШ у хворих з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ залежали від ФК ХСН. Зокрема, від ІІ до ІV ФК ХСН спостерігалось

закономірне зниження ФВ ЛШ, ΔS (%) і V_{cf} . Найгірші показники відзначено у хворих з ІV ФК ХСН: порівняно зі здоровими особами того ж

віку майже вдвічі ($p < 0,001$) знижувалась ФВ ЛШ і VTІао.

Що стосується показника ТЕІ ЛШ у хворих з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ, то при II ФК він достовірно перевищував такий рівень у здорових осіб і мав тенденцію до зростання відносно групи порівняння. При III-IV ФК ХСН всі відмінності ТЕІ з відповідними показниками контрольної групи і групи порівняння досягли рівня статистичної значущості ($p < 0,001$). Це дає змогу стверджувати, що у хворих з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ і проявами АС відбувається подальше погіршення систолічної функції ЛШ. У 54 з них спостерігалась діастолічна дисфункція по рестриктивному типу, 45 хворих мали псевдонормальний тип наповнення ЛШ.

Аналіз кореляційних взаємозв'язків показників систолічної функції ЛШ при ХСН зі зниженою ФВ також дозволив встановити прямий кореляційний зв'язок ФВ ЛШ з ΔS ($r = +0,63$; $p < 0,001$) і Vcf ($r = +0,57$; $p < 0,001$), і зворотний – з ТЕІ ($r = -0,67$; $p < 0,001$). Отже, ФВ ЛШ у хворих похилого віку з ХСН та проявами анемічного синдрому має тісний зв'язок з іншими показниками систолічної функції ЛШ, але у випадку серцевої декомпенсації ступінь взаємозв'язку показників систолічної функції зменшується. Вірогідно, це пов'язано з такими змінами ЛШ, як асиметричність, сферичність, дилатація та мітральна регургітація. Тому слід орієнтуватися на ФВ ЛШ, яка визначена за допомогою двомірної ЕхоКГ і ДехоКГ трансортального потоку.

У 7 (6,9%) хворих зі збереженою ФВЛШ III-IV ФК ХСН з ексцентричною ГЛШ спостерігалась сферизація камери ЛШ. Індекс сферичності був більшим 0,70. При ексцентричному типі, особливо з вираженою дилатацією, форма камери в обидві фази серцевого циклу залишалася сферичною. У 40 хворих з III ФК і у 34 з IV ФК ХСН зі зниженою ФВЛШ в обидві фази

серцевого циклу спостерігалася сферична форма ЛШ. Отже, у хворих похилого віку з ХСН та проявами АС форма камери ЛШ залежить від функціонального класу ХСН і профілю ремоделювання ЛШ.

Проведене дослідження ХСН у хворих у хворих з ХСН та проявами АС дало змогу розробити висновок, що для оцінки систолічної функції ЛШ необхідно визначати індекс ТЕІ, ФВ ЛШ, індекс сферичності (ІСс), ΔS і Vcf.

ВИСНОВКИ

1. Систолічна дисфункція лівого шлуночка похилого віку з ХСН та проявами АС формується при III-IV ФК ХСН зі збереженою ФВЛШ. Значення індексу ТЕІ $\geq 0,56$, показника глобальної дисфункції ЛШ, дає змогу діагностувати ХСН з проявами АС у хворих похилого віку, незалежно від візуалізації серця, як при зниженій, так і при збереженій ФВ ЛШ.

2. Ранніми критеріями систолічної дисфункції лівого шлуночка у хворих похилого віку з ХСН та проявами АС є також значення $\Delta S \leq 32,2\%$ і Vcf $\leq 1,09$ (c^{-1}) навіть при ФВЛШ $\geq 45\%$.

3. Вираженість систолічної дисфункції лівого шлуночка у хворих похилого віку з ХСН та проявами АС залежить від типу його ремоделювання. Найбільш виражена вона при ексцентричному дилатаційному типі ремоделювання лівого шлуночка.

4. Ексцентричний тип ремоделювання сприяє дилатації порожнини лівого шлуночка і набуття ним гемодинамічно невігідної сферичної форми та супроводжується порушенням систолічної функції лівого шлуночка.

5. Для поглиблення знань гемодинамічної перебудови у хворих похилого віку з ХСН та проявами анемічного синдрому необхідне подальше вивчення структури ремоделювання лівого шлуночка.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Воронков Л.Г. Диагностика и лечение ХСН в Украине: новые Рекомендации есть - требуется активизация усилий по их внедрению / Л.Г.Воронков // Здоров'я України. - 2009.- №14/1. - С.48-49.
2. Коваленко В.Н. Структурно-функциональная морфология желудочков сердца как основа изменения геометрии сокращения. Часть II. Количественный анализ / В.Н. Коваленко // Укр. кардіол. журнал. - 2004.- № 3.- С. 85-91.
3. Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Т 5 / В.В. Митьков. - М.: ВИДАР, 1998. - 360с.
4. Несукай Е.Г. Оценка диастолической и систолической функции желудочков сердца у больных с

- аортальным стенозом в зависимости от типа геометрического моделирования сердца / Е.Г.Несукай // Укр. ревматол. журнал. - 2003. - №3(13). - С. 35-39.
5. Определение ТЕІ – индекса в качестве эхокардиографического параметра оценки глобальной функции левого желудочка и его динамика в процессе лечения у больных с хронической сердечной недостаточностью / Б.Я. Барт, В.Н. Ларина. Ю.В. Барт [и др.] // Материалы VIII Всерос. науч.-образовательного форума «Кардиология 2006». - М., 2006. - С.22-23.
6. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України і Української асоціації фахівців з ехокардіографії / В.М.Коваленко, Ю.А.Іванов, О.Й.Жарінов [та ін.] //

Укр. кардіол. журнал. - 2009. - № 6. - С.21- 28.

7. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія / Ю.М Сіренко. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2010. - 384 с.

8. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in cardiac amyloidosis / C. Tei, K. Dujardin, D. Hodge [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 1996. - N28. - P.658-661.

9. Feigenbaum H. Echocardiographic measurements and normal values / H. Feigenbaum // Echocardiography.- Philadelphia: Lea & Febiger, 1994. – P. 658 - 683.

10. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology / R.M. Lang, M. Bierig, R.B. Devereux [et al.] // Eur. J. Echocardiography. – 2006. – Vol. 7. – P. 79 – 108.



УДК 616.12-009.72.004.67-036:612.591:577.112:616-097

Н.П. Приходько

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ, ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОГО ОБМІНУ ТА РІВНЯ АУТОАНТИТІЛ ДО БІЛКА ТЕПЛОВОГО ШОКУ 60 У ХВОРИХ НА ПРОГРЕСУЮЧУ СТЕНОКАРДІЮ

*Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»
кафедра внутрішньої медицини №1
(зав. – к. мед. н., проф. Є.О. Воробіюв)
м. Полтава*

Ключові слова: прогресуюча стенокардія, аутоантитіла до білка теплового шоку 60, цитокіни
Key words: progressive angina, autoantibody to heat shock proteins, cytokines

Резюме. С целью определения особенностей индивидуальных патогенетических механизмов поражения сердечно-сосудистой системы у больных прогрессирующей стенокардией обследовали 25 больных прогрессирующей стенокардией. По результатам иммуноферментного анализа установлены провоспалительные изменения в следующей последовательности: средняя: $M \pm$ стандартная ошибка: SEM; стандартное отклонение: SD; доверительные интервалы для средней: 95% CI, медиана: Med; нижние и верхние квартили: Q. Для больных прогрессирующей стенокардией характерно снижение аутоантител к белку теплового шока 60 {79,61±13,17; 65,83; (52,44-106,79); 64,4; (35,70-82,20); Pmw за Mann-Whitney =0,034}, частного от деления уровня шапероновых аутоантител к уровню С-реактивного протеина; интерлейкина-10 к уровню С-реактивного протеина с одновременным повышением уровня СРБ {12,15±0,90; 4,48; (10,30-14,00); 14,60; (11,35-14,95); Pmw=0,0001;} и интерлейкина-10 {84,90±26,97; 134,86; (29,24-140,57); 25,10; (3,55-138,70); Pmw=0,034}. Определены половые отличия уровня аутоантител к белку теплового шока 60, частного от деления уровня шапероновых аутоантител на произведение ИЛ-10 и СРБ, которые были существенно выше у женщин, в отличие от мужчин.

Summary. To determine the characteristics of individual pathogenic mechanisms of cardiovascular system lesion 25 patients with progressive angina were investigated. According to the results of enzyme multiplied immunoassay, proinflammatory changes in the following medium were established:

M ± standard error: SEM; standard deviation: SD; confidence intervals for the average: 95% CI, median: Med; lower and upper quartiles: Q. Patients with progressing angina are characterized by reduction of autoantibodies to heat shock proteins 60 ($79,61 \pm 13,17$; $65,83$; ($52,44-106,79$); $64,4$; ($35,70-82,20$); R_{mw} for Mann-Whitney = $0,034$), the quotient of the level of autoantibody to heat shock proteins 60 to the level of C-reactive protein, interleukin-10 to the level of C-reactive protein with simultaneous increase of CRP ($12,15 \pm 0,90$; $4,48$; ($10,30-14,00$), $14,60$; ($11,35-14,95$); R_{mw} = $0,0001$;) and interleukin-10 ($84,90 \pm 26,97$; $134,86$; ($29, 24-140,57$) $25,10$; ($3,55-138,70$); R_{mw} = $0,034$). Sex differences of autoantibody levels to heat shock proteins 60, the quotient of the level of autoantibodies to heat shock proteins 60 as a product of IL-10 and CRP, which were significantly higher in women than in men were identified.

Серцево-судинні захворювання продовжують утримувати «пальму першості» серед причин смертності та інвалідизації населення України [5]. Особливу роль серед них відіграють ішемічна хвороба серця (ІХС) та безпосередньо прогресуюча стенокардія, як граничний стан між катастрофічним інфарктом міокарда та дещо контрольованою стабільною стенокардією. Тобто, прогресуюча стенокардія - це нещодавня дестабілізація попередньо стабільної стенокардії і підвищення її функціонального класу принаймні до III протягом 1 місяця. Важливим завданням перед науковцями стоїть недопущення переродження такого тривожного стану, як прогресуюча стенокардія, в інфаркт міокарда. Тому визначення впливу цитокінів, аутоімунітету до шаперону 60, запальних процесів на ремоделювання серця, індивідуальний перебіг прогресуючої стенокардії [1-4] є актуальною проблемою кардіології.

Метою дослідження було визначити особливості індивідуальних патогенетичних механізмів ураження серцево-судинної системи у хворих на прогресуючу стенокардію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Об'єктом дослідження були 25 хворих на прогресуючу стенокардію (основна група), середній вік яких склав $64,52 \pm 1,82; 9,08$ (середня \pm похибка; стандартна девіація), максимум – 81 рік, мінімум – 49 років. Кількість чоловіків, що взяли участь в обстеженні, становила 13 (52%) із 25. Середній вік чоловіків склав $61,00 \pm 2,09; 7,53$ року, а жінок $68,33 \pm 2,70; 9,36$ року. 10 (40%) хворих віком до 60 років, 10 (40%) похилого віку (60-74 років) та 5 (20%) старечого віку (75-84 років). Клінічна характеристика основної групи хворих: тривалість в анамнезі стенокардії у чоловіків дорівнювала $5,15 \pm 1,62; 5,84$ року, а у жінок – $4,91 \pm 1,26; 4,38$ року. У 24 (96%) хворих із 25 діагностували супутню гіпертонічну хворобу,

в тому числі 6 (24%) II стадії та 18 (72%) III стадії. У 16 (64%) з 25 хворих відмічали пост-інфарктний кардіосклероз, з них 8 (50%) чоловіків та 8 (50%) жінок. У 5 (20%) осіб під час госпіталізації спостерігали гіпертонічний криз другого порядку. Хронічну серцеву недостатність визначали за критеріями та класифікацією Українського наукового товариства кардіологів: зокрема, у 3 (12 %) хворих спостерігалась хронічна серцева недостатність I ст. за М.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, II функціонального класу за NYHA, у 22 (88 %) – II ст., III функціонального класу за NYHA.

Контрольна група складалась із 35 практично здорових осіб (чоловіків та жінок), віком 22 - 58 років, у тому числі 10, у яких проводили визначення рівнів інтерлейкіну-10, С-реактивного білка та рівня аутоантитіл до білка теплового шоку 60, серед них 15 (36 %) жінок та 27 (64 %) чоловіків.

Обстеження хворих проводилось згідно зі стандартами України, що включали, окрім загальноклінічних обстежень, детальний аналіз та співставлення морфометричних даних передсердь та шлуночків ехокардіографічно, результатів дослідження змін де- та реполяризації серця електрокардіографічно, стану коагуляційної та фібринолітичної властивостей крові, а також визначення рівнів інтерлейкіну-10, С-реактивного білка та рівня аутоантитіл до білка теплового шоку 60.

Ехокардіоскопічно вивчали систолічну функцію лівого шлуночка, стан клапанів, співвідношення гіпертрофії та дилатації порожнин серця. Комплексне ультразвукове обстеження серця проводили з використанням апарату "Sim-5000 plus" з механічним датчиком 3,5 МГц у положенні хворого на лівому боці за загальноприйнятою методикою [6]. Кінцево-діастолічний (КДО, мл) та кінцево-систолічний (КСО, мл) об'єми лівого шлуночка вимірювали за форму-

лою L. Teicholtz [6, 7]. Фракцію викиду (ФВ, %) обчислювали як співвідношення різниці кінцево-діастолічного і кінцево-систоличного об'ємів до кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка.

Імуноферментним методом досліджували рівень інтерлейкіну-10, С-реактивного білка, рівень аутоантитіл до білка теплового шоку 60. За допомогою набору реагентів ProCon IL-10 (С.-Петербург) для інтерлейкіна-10, hsCRP ELISA (США) для С-реактивного білка, Anti-Human Hsp60 (total) ELISA Kit (США) для аутоантитіл до білка теплового шоку 60.

Статистичний аналіз включав двовибірковий t-критерій Стьюдента для 2 незалежних вибірок варіабельностей з метою перевірки гіпотези за прийняття або виключення нульової гіпотези за рівність середніх (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., (1989-2004). Застосування t-критерію Стьюдента для 2 вибірок вважали коректним за рівності дисперсій, нормальності розподілу кількісної ознаки у незалежних групах порівняння. Нормальність розподілу варіацій перевіряли за значенням коефіцієнтів асиметрії й ексцесу, результатами однофакторного тесту Колмогорова-Смирнова з корекцією за Lilliefors, W тесту Shapiro-Wilks (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989-2004). Якщо варіабельності не мали нормального розподілу, то використовували непараметричні методи статистики (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989-2004), зокрема, Mann-Whitney U (MW) [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними ехокардіоскопічного дослідження хворих на прогресуючу стенокардію визначили різний ступінь ремоделювання серця, проте загальними проявами були збільшення кінцево-систоличного та діастолічного розмірів і об'ємів лівого шлуночка, кінцево-діастолічного розміру лівого передсердя, товщини міжшлуночкової перегородки і задньої стінки лівого шлуночка, маси міокарда лівого шлуночка за Teicholz, зворотня закономірність спостерігалася для фракції викиду і ударного об'єму, індексу в порівнянні з контрольною групою ($P < 0,05$ за Mann-Whitney U – за непараметричним розподілом варіабельностей та t-критерієм Стьюдента для 2 вибірок – за параметричним розподілом варіабельностей).

Серед обстежених хворих на прогресуючу стенокардію рівень аутоантитіл до білка тепло-

вого шоку 60 (Ashr60) був нижчим, ніж у контрольній групі (табл. 1).

Зниження аутоантитіл до білка теплового шоку 60 у хворих на прогресуючу стенокардію можна пояснити підвищенням рівня як СРБ, що має прозапальні та антиаутоімунні ефекти [14], так і інтерлейкіну-10 з його протизапальною спрямованістю [3].

Значення С-реактивного білка було істотно вищим у хворих на прогресуючу стенокардію у порівнянні з групою практично здорових осіб.

Рівень інтерлейкіну-10 у хворих на прогресуючу стенокардію був у понад 3,5 рази вищим, ніж у осіб контрольної групи.

Для хворих на прогресуючу стенокардію частка від поділу рівня шаперонових аутоантитіл до рівня С-реактивного протеїну була нижчою, ніж у контрольній групі (табл. 1), схожі зміни визначили за часткою від поділу рівня інтерлейкіну-10 до рівня С-реактивного протеїну (табл. 1). Такі співвідношення свідчать про перевагу протизапальних, антиаутоімунних ефектів ІЛ-10.

Підвищення рівня прозапальних та протизапальних факторів спрямовано на оптимальний, неускладнений перебіг прогресуючої стенокардії.

При аналізі результатів обстеження хворих на прогресуючу стенокардію було виявлено, що рівень аутоантитіл до білка теплового шоку 60 був нижчий у чоловіків у порівнянні із жінками, що свідчить про більшу схильність останніх до аутоімунних процесів (табл. 2).

Визначено, що у чоловіків рівень ІЛ-10 істотно вищий у порівнянні із жінками.

Для хворих на прогресуючу стенокардію частка від поділу рівня шаперонових аутоантитіл до рівня ІЛ-10 у понад 3,5 рази більша у жінок, ніж у чоловіків. Частка від поділу рівня шаперонових аутоантитіл на добуток ІЛ-10 та СРБ також була суттєво вищою у жінок у порівнянні із чоловіками, що знову свідчить про більшу схильність останніх до аутоімунних процесів, оскільки рівень протизапальних, антиаутоімунних ефектів добутку ІЛ-10 та СРБ є більш низьким.

Результати нашого дослідження підтверджуються літературними даними інших дослідників про роль ремоделювання серцево-судинної системи [1], запалення та протизапального захисту [8-15], аутоімунітету до шаперонів [4,8,10,12] у патогенезі нестабільної стенокардії, зокрема, СРБ, інтерлейкіну-10, антитіл до шаперону 60.

СРБ зумовлює прозапальний та антиаутоімунний ефекти [14].

Аутоімунітет до шаперонів бере активну участь у нестабільності атеросклеротичної бляш-

ки [4,10,11], перебігу гострої ІХС, зокрема, нестабільної стенокардії [9,11,13,15] та інфаркту міокарда [8,9,15].

Таблиця 1

Показники цитокинового обміну, змін рівня аутоантитіл до білка теплового шоку 60 у хворих на прогресуючу стенокардію та в контрольній групі практично здорових осіб (M± SEM; SD; 95% CI; Med; Q)

Показники	Групи обстежених	
	основна підгрупа хворих на прогресуючу стенокардію (n=25)	контрольна група практично здорових осіб (n=10)
Аутоантитіла до білка теплового шоку 60 (Ashr60), нг/мл	79,61±13,17; 65,83; (52,44- 106,79); 64,4; (35,70-82,20); непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001; Pmw=0,034;	108,18±13,84; 43,75; (76,88- 139,48); 94,15; (72,65-150,55); параметричний за Shapiro- Wilk Psw=0,201; гомогенний за Levene Plev=0,802; Pst=0,0001;
С-реактивний білок (СРБ), мг/л	12,15±0,90; 4,48; (10,30- 14,00); 14,60; (11,35-14,95); непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001; Pmw=0,0001;	0,83±0,23; 0,73; (0,31- 1,35); 0,65; (0,20-1,38); параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,160; негомогенний за Levene Plev=0,006; Pst=0,0001;
Інтерлейкін-10 (ІЛ-10), нг/мл	84,90±26,97; 134,86; (29,24-140,57); 25,10; (3,55- 138,70); непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001; Pmw=0,034;	23,92±9,83; 31,09; (1,68-46,16);12,15; (11,23- 19,50); непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001;
Частка від поділу рівня шаперонових аутоантитіл до рівня С-реактивного протеїну (Ashr60/ СРБ), у.од.	14,27±5,64; 28,20; (2,63- 25,91); 5,07; (2,69- 8,36); непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001; Pmw=0,0001;	348,02±107,55; 340,12; (104,71- 591,32); 591,32; (58,34-583,00); параметричний за Shapiro- Wilk Psw=0,131; негомогенний за Levene Plev=0,0001; Pst=0,013;
Частка від поділу рівня інтерлейкіну10 до рівня С-реактивного протеїну (ІЛ-10/СРБ), у.од.	10,85±4,03; 20,16; (2,53-19,18); 2,35; (0,27- 13,83); непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001; Pmw=0,001;	51,03±13,16; 41,62; (21,25-80,80);45,71; (10,57- 90,50); параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,108; негомогенний за Levene Plev=0,0001; Pst=0,014;
Частка від поділу рівня шаперонових аутоантитіл до рівня добутку інтерлейкіну10 та С-реактивного білку {Ashr60/ (ІЛ-10*СРБ)}, у.од.	2,33±1,29; 6,44; (-0,32-4,99); 0,61; (0,04-1,68); непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001; Pmw=0,0001;	24,65±8,92; 28,21; (4,48-44,83); 16,84; (2,60-41,67); непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,028; негомогенний за Levene Plev=0,0001; Pst=0,034

Примітки: M – середня, SEM – стандартна похибка; SD – стандартне відхилення, 95% CI - 95% довірчі інтервали для середньої; Med – медіана; Q – нижні та верхні квартилі, Pmw – різниця між групами за даними непараметричного еквіваленту до двовибіркового t-тесту Стьюдента – тест Mann-Whitney (MW), Pks – значущість за тестом Kolmogorov-Smirnov, Psw – визначення типу розподілу варіабельності за тестом Shapiro-Wilks, Pst – різниця між групами за даними двовибіркового t-тесту Стьюдента для двох незалежних вибірок, Plev – показник гомогенності за тестом Levene

Показники цитокинового обміну, змін рівня аутоантитіл до білка теплового шоку 60 у хворих на прогресуючу стенокардію в залежності від статі (M± SEM; SD; CI 95%; Med; Q)

Показники	Хворі на прогресуючу стенокардію:	
	чоловіки (n=13)	жінки (n=12)
Аутоантитіла до білка теплового шоку 60, (Ashr60) нг/мл	52,65±6,73; 24,28; (37,98-67,32); 47,00; (31,80-73,30); параметричний за Shapiro-Wilk PSW=0,649; негомогенний за Levene Plev=0,002; Pst=0,044;	108,82±24,19; 83,81; (55,57-162,07); 77,85; (60,50-181,43); непараметричний за Shapiro-Wilk PSW=0,006;
Інтерлейкін-10 (ІЛ-10), пг/мл	125,47 ±47,00; 169,45; (23,07-227,86); 50,00; (4,75-175,15); непараметричний за Shapiro-Wilk PSW=0,002;	40,97±18,94;65,62; (0,73-82,66); 3,80; (2,83-69,63); непараметричний за Shapiro-Wilk PSW=0,0001; Pmw=0,044;
Частка від поділу рівня шаперонових аутоантитіл до рівня добутку інтерлейкіну10 (Ashr60/ІЛ-10), у.од.	6,32±2,59; 9,34; (0,67-11,96); 0,70; (0,22-11,02); непараметричний за Shapiro- Wilk PSW=0,001; Pmw=0,030;	22,67±9,08; 31,46; (2,68-42,66); 10,67; (1,29-25,04); непараметричний за Shapiro- Wilk PSW=0,001;
Частка від поділу рівня шаперонових аутоантитіл до рівня добутку інтерлейкіну10 та С-реактивного білку {Ashr60/(ІЛ-10*СРБ)}, у.од.	0,52±0,21; 0,77; (0,06-0,99); 0,06; (0,02-0,97); непараметричний за Shapiro- Wilk PSW=0,001;	4,30±2,61; 9,04; (-1,45-10,04); 1,01; (0,28-4,68); непараметричний за Shapiro- Wilk PSW=0,0001; Pmw=0,026;

П р и м і т к и : М – середня, SEM – стандартна похибка; SD – стандартне відхилення, 95% CI - 95% довірчі інтервали для середньої; Med – медіана; Q – нижні та верхні квартилі, Pmw – різниця між групами за даними непараметричного еквіваленту до двовибіркового t-тесту Стьюдента – тест Mann-Whitney (MW), Pks – значущість за тестом Kolmogorov-Smirnov, PSW – визначення типу розподілу варіабельності за тестом Shapiro-Wilks, Pst – різниця між групами за даними двовибіркового t-тесту Стьюдента для двох незалежних вибірок, Plev – показник гомогенності за тестом Levene.

ВИСНОВКИ

1. Для хворих на прогресуючу стенокардію характерне зниження аутоантитіл до білка теплового шоку 60 з одночасним підвищенням рівня як СРБ, що має прозапальні та антиаутоімунні ефекти, так і інтерлейкіну-10 з його протизапальною спрямованістю.

2. Підвищення рівня прозапальних та проти-запальних факторів спрямовано на оптимальний,

неускладнений перебіг прогресуючої стенокардії.

3. Рівень аутоантитіл до білка теплового шоку 60, частка від поділу рівня шаперонових аутоантитіл на добуток ІЛ-10 та СРБ була суттєво вищою у жінок у порівнянні із чоловіками, що свідчить про більшу схильність останніх до аутоімунних процесів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бобров В.О. Адаптаційні ішемічні і реперфузійні синдроми у хворих ішемічною хворобою серця: механізми, діагностика, обґрунтування терапії / В.О. Бобров, С.К. Кулішов. – Полтава: Дивосвіт, 2004. – 240 с.

2. Гунько І.Н. Роль процессов свободно радикального окисления в развитии эндотелиальной дисфункции и гемореологических нарушений у больных с острым коронарным синдромом / И.Н. Гунько // Укр. мед. часопис. – 2002. – № 5 (31) . – С. 138-141.

3. Дем'янець С.В. Роль протизапального інтерлейкіну-10 у патогенезі атеросклерозу / С.В. Дем'янець // Укр. кардіол. журнал. – 2002. – № 6. – С. 100-105.

4. Драпкина О.М. Роль шаперонов в патогенезі серцево-судинистих захворювань і кардіопротекції / О.М. Драпкина, Я.И. Ашихмин, В.Т. Ивашкин // Рос. мед. вести –2008. –Т XIII, №1. – С.56-69.

5. Коваленко В.М. Хвороби системи кровообігу в Україні: проблеми і резерви збереження здоров'я населення/ В.М. Коваленко, А.П. Дорогой // Серце і судини.— 2003. – № 2. – С. 4-10.

6. Мухарлямов Н.М. Ультразвукова діагностика в кардіології/ Н.М. Мухарлямов, Ю.Н. Беленков. – М.: Медицина, 1981. – 158 с.

7. Шиллер Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М.А. Осипов. – М.: Медицина, 1993. – 347 с.

8. Antibodies against the human heat shock protein hsp70 in patients with severe coronary artery disease/ J. Kocsis, A. Veres, A. Vataj, [et al.] // Immunol. Invest. – 2002. – N 31. – P.219-231.

9. Antibodies to human heat-shock protein 60 are associated with the presence and severity of coronary artery disease: evidence for an autoimmune component of atherogenesis/ J. Zhu, A.A. Quyyumi, D. Rott [et al.] // Circulation. – 2001. – N 103. – P.1071-1075.

10. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Car-

diology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation / A.S. Leon, B.A. Franklin, F. Costa [et al.] // Circulation. – 2005. – N 111. – P.369-376.

11. Effect of cardiac rehabilitation and statin treatment on anti-HSP antibody titers in patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention/ Y.O. Shin, J.S. Bae, J.B. Lee [et al.] // Int. Heart. J. – 2006. – Vol.47, N 5. – P. 671-682.

12. Heat shock protein antibody titers are reduced by statin therapy in dyslipidemic subjects: a pilot study/ M. Ghayour-Mobarhan, D.J. Lamb, N. Vaidya [et al.] // Angiology. – 2005. – N 56. – P.61-68.

13. Induction of oral tolerance to HSP60 or an HSP60-peptide activates T-cell regulation and reduces atherosclerosis / G.H.M. van Puijvelde, T. van Es, E.J.A. van Wanrooij [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2007. – Vol.27, N 12. – P. 2677 – 2683.

14. Milani R.V. Reduction in C-reactive protein through cardiac rehabilitation and exercise training / R.V. Milani, C.J. Lavie, M.R.Mehra // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. –N 43. – P. 1056-1061.

15. Xu Q. Role of heat shock proteins in atherosclerosis / Q. Xu // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2002. – N 22. – P.1547-1559.



УДК 616.127-005.8-002.1-071.3(477.63)

Д.С. Михайличенко

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЄВРОПЕЙСЬКОГО БЛІЦ-ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРИХ КОРОНАРНИХ СИНДРОМІВ НА БАЗІ КОШМД м. ДНІПРОПЕТРОВСЬКА

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра госпітальної терапії №2*

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

Ключові слова: *гострий коронарний синдром, Європейське бліц-дослідження ГКС*

Key words: *acute coronary syndrome, Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes*

Резюме. *В работе проведен анализ качества лечения больных с острым коронарным синдромом, которые включены в “Европейское бліц-исследование ОКС 2009”, проведена сравнительная оценка с данными предыдущих исследований ACS-I (The Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes I) (2002), ACS-II (2004). Были включены все госпитализированные за период с 07.12.09 по 21.12.09 с предварительным диагнозом острый коронарный синдром. Согласно полученным результатам, в региональном центре сохраняется более высокая летальность ОКС 11,9% в сравнении с ранее проведенными европейскими регистрами ОКС (ACS-I – 7,5%, ACS-II – 4,4%), что обусловлено поздним обращением за медицинской помощью и отсутствием возможностью проведения первичных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ).*

Summary. *Quality of treatment in patients with acute coronary syndromes, included into "The Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes III" was analyzed. The aim was to compare the quality of treatment and mortality rate with ACS-I (The Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes I) (2002), ACS-II (2004) data. All patients hospitalized during the period from 07.12.09 till 21.12.09 with diagnosis of acute coronary syndrome were included. According to the results obtained we have high rate of in-hospital mortality – 11,9% as compared to European registers (ACS-I – 7,5%, ACS-II – 4,4%); this is due to late calls for medical care and lack of possibilities for primary transcatheter coronary interventions (PCI).*

Однією з головних причин смертності серед населення України на даний час є серцево-судинні захворювання, а особливо ішемічна хвороба серця (65,5%) [2]. Найбільшу загрозу для хворих на ІХС становить її нестабільний перебіг. До таких станів, зокрема, належить гострий коронарний синдром (ГКС), який є попереднім діагнозом в перші години після надходження хворого до стаціонару. За ЕКГ-даними його класифікують як гострий коронарний синдром зі стійкою елевацією сегмента ST та без елевації ST. Перший у більшості випадків передуює гострому інфаркту міокарда (ГІМ) із зубцем Q на ЕКГ, другий – ГІМ без Q та нестабільна стенокардія (заключні клінічні діагнози). ГКС потребує негайної госпіталізації у зв'язку з тяжкістю клінічної картини, можливістю розвитку інфаркту міокарда, а також необхідністю надання негайної медичної допомоги. Рівень смертності внаслідок гострих серцевих нападів становить близько 40%, з них близько половини протягом перших двох годин. Ці показники значно не змінились протягом останніх 30 років, зате суттєво знизилась летальність пацієнтів, які отримують стаціонарну допомогу [7].

За останні роки опубліковано ряд документів, що визначають основи ведення хворих з гострими коронарними синдромами. Такими регламентуючими документами є рекомендації Американської асоціації серця (ACC/AHA) [8], Європейського кардіологічного товариства (ESC) [11], рекомендації Асоціації кардіологів України [1,6], котрі базуються на доказах, отриманих у багатьох клінічних дослідженнях. Рекомендації передбачають використання найновіших технологій лікування ГКС.

Для детального аналізу ведення хворих з ГКС на догоспітальному етапі, в стаціонарі, для оцінки впливу дотримання або невідповідного виконання міжнародних стандартів лікування проводяться регіональні, національні та міжнародні реєстри. Бліц-дослідження є необхідними компонентами процесу самовдосконалення медичної допомоги населенню. Гострі коронарні синдроми – яскравий приклад станів, при яких необхідність

і користь реєстрів очевидна. Інформація реєстрів використовується для визначення можливостей підвищення якості лікування хворих з ГКС.

Мета роботи: Отримати інформацію про госпіталізованих хворих з гострим коронарним синдромом, за період з 07.12.09 по 21.12.09, які включені в "Європейське бліц-дослідження ГКС 2009". Проаналізувати їх анамнестичні дані, лікування в стаціонарі, його наслідки та відповідність загальноприйнятим рекомендаціям, провести порівняльну оцінку з даними попередніх досліджень ACS-I (The Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes I) (2002), ACS-II (2004) [10,13].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження були включені всі госпіталізовані (42 хворих) в Клінічне Об'єднання Швидкої Медичної Допомоги (КОШМД) м. Дніпропетровська з попереднім діагнозом гострий коронарний синдром, які звернулися за медичною допомогою не пізніше 48 годин від появи перших симптомів. Хворих було рандомізовано на 2 групи, в залежності від даних ЕКГ. До першої групи було віднесено хворих з ГКС зі стійкою елевацією сегмента ST ≥ 1 мм або повною новою блокадою лівої ніжки пучка Гіса (ПБЛНПГ), до другої - без елевації сегмента ST. У всіх пацієнтів було отримано інформовану згоду на участь у дослідженні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи анамнестичні дані, наявність факторів ризику у пацієнтів, включених до реєстрів ACS-I , ACS-II та даного дослідження (табл.1), можна відмітити, що вони співставні за віком, частотою інфаркту міокарду, цукрового діабету в анамнезі. Серед включених до реєстру ACS-III значно вища частка хворих з гіперліпемією, артеріальною гіпертензією, що є головними факторами ризику ішемічної хвороби серця, а також значно підвищують частоту цереброваскулярної патології. Стан госпіталізованих хворих у нашому дослідженні був значно тяжчий за Kllip класом, що є теж незалежним негативним прогностичним фактором, згідно з даними реєстру GRACE [11].

Порівняльна характеристика хворих у регістрах ГКС

	Без стійкої елевації сегмента ST			З елевацією сегмента ST		
		ACS-I	ACS-II		ACS-I	ACS-II
	66,4	65,8	66,1	65,4	63,4	62,5
ІМТ	28,1	27,4	27,4	26,8	27,0	27,0
Стать (чоловіча)	51,8	64,4	67,0	73,4	71,6	74,1
Інфаркт міокарда в анамнезі	33,3	35,6	29,3	33,3	22,3	15,7
Цукровий діабет (%)	22,2	22,2	21,5	-	21,1	21,4
Куріння на даний час	7,4	27,0	28,0	13,3	42,8	45,6
Куріння в минулому	26	26,8	29,8	26,6	20,3	25,6
Артеріальна гіпертензія (%)	88,9	63,5	64,5	93	51,6	50,0
Гіперліпідемія (%)	51,8	54,6	51,9	67	46,8	43,2
Сімейний анамнез по ІХС	14,8	29,3	32,6	20,0	27,4	27,9
Інсульт в анамнезі (%)	7,4	8,1	7,3	6,5	5,9	5,2
Частота серцевих скорочень	92	79	78	82	79	79
Кілір клас II,III,IV (%)	29,6	16,1	19,7	41,6	16,1	19,1

Середній час від розвитку перших симптомів до моменту госпіталізації хворих з ГКС з елевацією сегмента ST зостається подовженим, за рахунок переважно зволікання хворих зі зверненням за медичною допомогою, а не швидкістю її надання (табл.2). За даними опитування, проведеного у цей же період у м. Києві, зволікання зі зверненням за медичною допомогою пояснюється недооцінкою хворим свого стану (33%), самолікуванням (24%), відчуттям схожого болю раніше (14%) та ін. [4].

Таблиця 2

Порівняльна характеристика швидкості звернення хворих, що госпіталізовані з ГКС за даними різних регістрів

		ACS-I	ACS-II
Середній час від розвитку перших симптомів до моменту госпіталізації хворих з ГКС з елевацією сегмента ST (хв)	250	210	170

В Україні ситуація значно відрізняється від держав Європейського Союзу, де невідкладна допомога надається в середньому через 1 годину

від початку ГІМ. Зокрема, в Києві невідкладна допомога надається в середньому через 7,5 год. від початку ГІМ [4,5]. За даними дослідження Київської міської станції швидкої медичної допомоги та медицини катастроф (КМСШМДМК), час від першого звернення за медичною допомогою до моменту госпіталізації хворих з ГІМ становить 133±99хв. [4], що дещо більше, ніж у м. Дніпропетровську, можливо, за рахунок складних умов вуличного руху у м. Києві. Час до моменту госпіталізації в КОШМД м. Дніпропетровська коротший (98±80хв.) порівняно з КМСШМДМК, проте подовжений порівняно з даними європейських досліджень (табл.3).

Європейське товариство кардіологів у своїх останніх рекомендаціях [11] зазначає головними цілями ведення хворих з гострим інфарктом міокарда на догоспітальному етапі – ранню ЕКГ-діагностику, застосування знеболювальних препаратів, профілактику і лікування зупинки серця, при можливості та відсутності протипоказань – проведення тромболізу, що дозволяє максимально обмежити зону ішемії та некротичних змін міокарда, знижує частоту розвитку аритмій і ризик смерті. Якщо тромболізис проведений протягом «золотої години», шанси зберегти життя хворому складають понад 65 на 1000, тоді як

через 7-12 годин – лише 20 на 1000. [1, 4, 6, 9, 11]. Тому головним завданням лікарів швидкої допомоги є скоротити час від першого звернення за медичною допомогою до моменту надходження в стаціонар. Штучна реперфузія досягається також проведенням первинної ангіопластики зі стентуванням, які є «золотим стандартом» лікування ГІМ у перші 12 годин від початку симптомів, однак у нашій країні інвазивні втручання залишаються недоступними для більшості хворих.

Таблиця 3

Порівняльна характеристика часу від першого звернення за медичною допомогою до моменту госпіталізації хворих з ГКС за даними різних реєстрів

		ACS-I	ACS-II
Середній час від першого звернення до госпіталізації (хв)	98±80	50	42

Серед госпіталізованих в КОШМД з попереднім діагнозом ГКС з елевацією ST 6,7% хворим була проведена фібринолітична терапія, у той час як за даними європейських реєстрів частота первинної реперфузійної терапії становить 63,9% (59% черезшкірні коронарні втручання (ЧКВ), 41% тромболітична терапія). Головною причиною цьому є зволікання хворих зі зверненням за медичною допомогою, адже більша частина хворих надходить до стаціонару після 12 і навіть 24 годин від появи гострого ангінозного болю та прогресування симптомів стенокардії. Неабияке значення має застосування переважно тромболітиків – генериків стрептокінази, що зумовлено їх фармакоеконімічною доступністю порівняно із фібриноспецифічними.

Усім пацієнтам була застосована базова патогенетична терапія. Перелік призначених препаратів/груп препаратів наведений у таблиці 4. Крім зазначених, також застосовувалися нітрати в 96% госпіталізованих, діуретики, аміодарон при наявності необхідних показань.

Таблиця 4

Порівняльна характеристика лікування хворих з ГКС

	Без елевації сегмента ST			Зі стійкою елевацією сегмента ST		
		ACS-I	ACS-II		ACS-I	ACS-II
Ацетилсаліцилова кислота	100	88,5	94,5	100	93,0	96,8
Тієнопіридин	92,5	27,6	67,4	80,0	36,1	69,8
НМГ	3,8	81,5	77,2	13,3	5,3	13,0
Фондапаринукс	96,2	-	-	86,7	-	-
Бета-блокатори	100	76,9	82,8	100	78,4	83,0
Інгібітори АПФ	100	58,8	69,5	100	63,8	75,4
Статини	100	50,6	73,7	100	49,2	80,7

Необхідно зазначити, що у лікуванні хворих з гострими коронарними синдромами в КОШМД на даний час збільшилася частка застосування інгібіторів АПФ, бета-блокаторів, статинів, тієнопіридинів (клопідогрель), які були застосовані всім хворим за відсутності протипоказань. Серед застосованих бета-блокаторів переважають: метопрололу тартрат (гострий період), бісопролол, які сприяють зниженню тривалості ішемії завдяки негативній хроно- та дромотропній дії. Цільової ЧСС до 55- 65 за хвилину було досягнуто в 97% пацієнтів, що свідчить на

користь не тільки частоти, але й максимальної ефективності терапії.

Значним досягненням в антикоагулянтній терапії є поява препарату фондапаринукс, селективного непрямого блокатора Ха фактора згортання, який значно потіснив застосування гепаринів та є рекомендованим для застосування у всіх хворих на ГКС, за рахунок максимально сприятливого співвідношення користь/ризик – безпечність/ефективність [1]. У дослідженні OASIS-5 було доведено, що застосування фондапаринуксу не поступається за ефективністю

стандартному лікуванню низькомолекулярним гепарином еноксапарином, однак його застосування пов'язано зі значним зменшенням ризику геморагій. [12]. Дослідження OASIS-6 показало, що призначення фондапаринуксу дозволило знизити частоту розвитку смерті та реінфаркту у хворих, яким не проводили ангіопластику. Частота геморагічних ускладнень була нижчою, ніж у хворих, які отримували нефракціонований гепарин [6]. У нашому дослідженні фондапаринукс було використано як ад'ювантну антикоагулянтну терапію у 85% хворих.

Таблиця 5

Летальність хворих, включених до ACS-III

		ACS-I	ACS-II
Під час перебування в стаціонарі (%)	11,9	7,5	4,4
Через 30 днів після перебування в стаціонарі(%)	-	6,2	5,1

Статини впливають на всі етапи патогенезу і прогресування атеросклерозу, запобігаючи дестабілізації атеросклеротичної бляшки та розвитку тромботичних ускладнень, тому ліпідознижувальну терапію потрібно розпочинати з перших годин від початку загострення ІХС та продовжувати тривалий час (рівень доказів найвищий - IA) [11].

Серед антиагрегантів хворим з ГКС зараз є показаною подвійна антитромбоцитарна терапія: аспірин + клопідогрель (ІВ), або тільки клопі-

догрель при наявності протипоказань до аспірину (ІВ) [11].

Незважаючи на відповідну медикаментозну терапію, частота летальних випадків серед хворих, включених до реєстру, є високою - 11,9% порівняно з даними європейських досліджень.

ВИСНОВКИ

1. Усім госпіталізованим з ГКС була призначена антиромботична і антиішемічна медикаментозна терапія, яка повністю відповідає загальноприйнятим рекомендаціям.

2. Частота проведення первинної реперфузійної терапії зостається низькою порівняно з даними європейських реєстрів.

3. Зберігається подовжений час від початку перших симптомів до моменту надходження в стаціонар, більшою мірою за рахунок пізнього звернення за медичною допомогою.

4. Серед хворих, які включені в реєстр, порівняно з попередніми даними європейських досліджень зберігаються високими показники внутрішньогоспітальної летальності, що зумовлено, поряд з пізнім надходженням, недостатньою частотою реперфузійної терапії.

5. Таким чином, покращення роботи системи допомоги пацієнтам з інфарктом міокарда в цілому можливе лише за умови досягнення одночасного прогресу на наступних напрямках: впровадження ефективної стратегії первинної профілактики інфаркту міокарда, реорганізації та вдосконалення надання невідкладної допомоги (догоспітальної та госпітальної) та системи вторинної профілактики інфаркту міокарда.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ведення хворих з гострими коронарними синдромами: гострі коронарні синдроми без стійкої елевачії сегмента ST // Укр. кардіол. журнал.- 2007. – Додаток 1. – С. 32-48.
2. Горбась І.М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика / І.М. Горбась // Здоров'я України.- 2009.- №3.-С.32-34.
3. Дзяк Г.В. Тромболитическая терапия при остром коронарном синдроме с элевацией сегмента ST: необходимо ли изменить стандарт реперфузионной терапии? / Г.В. Дзяк, Е.А. Коваль // Укр. кардіол. журнал. – 2004. – №1. – С. 38-41.
4. Долженко Н.М. Чинники затримки звернення хворих з гострим інфарктом міокарда за медичною допомогою / Н.М. Долженко // Здоров'я України. – 2010 – №3. – С.26-27.
5. Коваленко В.М. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу / В.М. Коваленко, В.М. Корнадський. – К., 2008.– 146с.
6. Лікування гострого інфаркту міокарда у пацієнтів з елевачією сегмента ST // Укр. кардіол. журнал.- 2008.- Додаток 3. – С. 36-50.
7. Шумаков В.А. Острый коронарный синдром:

- патогенез, диагностика, лечение / В.А. Шумаков, Т.В. Талаева, О.М. Пархоменко. – К.: 2006. – 607с.
8. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes // Eur. Heart. J. 2002.- Vol. 23. – P. 1190–1201.
9. ACC/AHA 2008 Performance Measures for Adults With ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction // Circ.ahajournals.org–2008.–N12.
10. ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes // Eur. Heart. J. 2007. – Vol.28.-P.1598–1660.
11. ESC. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation // Eur. Heart. J. 2008.- Vol.29.-P.2909-2045.
12. Gruberg Luis. OASIS 5: Efficacy and Safety of Fondaparinux vs Enoxaparin in ACS Patients // www.medscape.com/ viewarticle/513986
13. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004 // Eur. Heart. J. – 2006. – N 8. - P.196-205.

**А.Б. Кебкало,
З.З. Парацій,
Г.С. Лобинцева,
В.А. Шаблій**

МЕТОДИ ЛОКАЛЬНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ ІЗ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
Інститут клітинної терапії
м. Київ*

Ключові слова: панкреонекроз, кордова тканина, вуглецева сорбуюча пов'язка, метаболізм сполучної тканини, цитограми
Key words: pancreatonecrosis, cord tissue, carbon adsorbing bandage, the metabolism of connective tissue, cytograms

Резюме. В хирургической клинике Киевской областной клинической больницы было пролечено 78 больных с панкреонекрозом. Методом этапной санации ложа поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки выделены следующие группы: 1 группа - 29 больных со стандартным лечением, которое включало обработку раневой поверхности антисептиком и использование мажевых повязок на водорастворимой основе; 2 группа - 25 больных, которым использовали углеродные сорбирующие повязки на область поджелудочной железы и в парапанкреатическое пространство; 3 группа - 24 больных, которым для местного лечения использовали кордовую ткань и углеродные сорбирующие повязки. Полученные результаты показали безопасность и эффективность использования пуповинного канатика и углеродистой сорбирующей повязки при этапных некрсеквестрэктомиях у больных с панкреонекрозом. Достоверный рост тканевой концентрации свободного оксипролина и уменьшение белковосвязанного оксипролина указывают на угнетение местного репаративного процесса в поджелудочной железе, начиная с 3 суток послеоперационного периода. При комбинированном использовании кордовой ткани и углеродистой сорбирующей повязки происходит снижение показателей свободного оксипролина и увеличение белковосвязанного оксипролина на 10 сутки, что свидетельствует о локальной активации репаративной регенерации. Переход раневого процесса в фазу регенерации происходит в 4,8 раза быстрее при трансплантации кордной ткани и местном использовании углеродистой сорбирующей повязки, чем при проведении стандартного местного лечения.

Summary. At surgical clinic of Kiev Regional Hospital 78 patients with pancreatic necrosis were operated. According to the method of staging sanation of the pancreas bed and parapancreatic fiber the following groups were distinguished: the 1st group - 29 patients with standard treatment, which included the treatment of wound surface with antiseptic and embrocating bandages on the water-soluble base; the 2nd group - 25 patients, who used carbon adsorbing bandages in the pancreas area and into the parapancreatic zone; the 3rd group - 24 patients who used cord tissue and carbon adsorbing bandages for the local treatment. The results showed safety and efficacy of funicular cord and carbon adsorbing bandages in case of stage-by-stage necrsequestrotomy in pancreatonecrosis patients. A reliable growth of tissue concentrations of free oxyproline and decrease of content of albumin-relative oxyproline indicates to the inhibition of the local regeneration in the pancreas starting from the 3rd day of the postoperative period. A combined use of the cord tissue and carbon adsorbing bandages tends to the reduction of free oxyproline and increase of albumin-relative oxyproline on the 10th day; this testifies to the local activation of reparative regeneration. The transition of the wound process into the phase of regeneration occurs 4,8 times quicker in transplantation of cord tissue and in local using of carbon adsorbing bandages, than during standard local treatment.

Гострий панкреатит класифікується як інтерстиціальний у 85% випадків і характеризується локальним запаленням і набряком паренхіми під-

шлункової залози. В інших випадках спостерігається панкреонекроз [2, 5]. Панкреонекроз визначається як дифузна або локалізована ділян-

ка некрозу тканини підшлункової залози. Інфікований некроз розвивається в 40-70% випадків, він призводить до подальшого прогресування органної дисфункції в період між другим та третім тижнями після надходження в стаціонар. Методикою лікування при інфікованому некрозі є пряме механічне видалення максимально можливої кількості некротизованої тканини. За даними нещодавно опублікованого мета-аналізу, середня смертність при відкритому хірургічному втручанні становила 25 % (у діапазоні від 12 % до 56 %) [6]. При панкреонекрозі хірургічне втручання показано: якщо прогресуючий больовий синдром вимагає призначення наркотичних препаратів, при підозрі на інфікований некроз, при пілоричній або біліарній обструкції, неможливості прийому їжі та/або відсутності поліпшення перебігу захворювання. Хірургічне втручання має бути відкладено до повної організації некрозу, утворення так званого обмеженого панкреонекрозу. Цей процес займає як мінімум 3-4 тижні, і слід по можливості уникати всіляких оперативних втручань до цього моменту. Навіть якщо хірургічне втручання неминуче, затримка в 2-4 тижні обґрунтована [8].

При тяжких захворюваннях, таких як некротичний панкреатит, має місце фактор зниження інтенсивності локальних процесів репаративної регенерації. Одним із методів місцевої стимуляції репаративних процесів є використання стовбурових клітин кордової тканини (пуповини). Обґрунтуванням для використання пуповини є багаточисельні роботи, які говорять про високий вміст мезенхімальних мультипотентних стовбурових та ендотеліальних прогеніторних клітин [7].

Мета роботи: визначити ефективність використання пуповинного канатика та вуглецевої сорбуючої пов'язки при етапних некрсеквестректоміях у хворих із панкреонекрозом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У хірургічній клініці Київської обласної клінічної лікарні було проліковано 78 хворих із панкреонекрозом. Середній вік хворих становив $45,1 \pm 11,5$ року. Жінок було 26 (33,3 %), чоловіків – 52 (66,7 %). Із 78 хворих з панкреонекрозом таке ускладнення, як парапанкреатит, мало місце у 51 пацієнта (64,5 %). Некротичний парапанкреатит, або асептичну флегмону заочеревинного простору, діагностували у 23 (45,0%) хворих, гнійно-некротичний парапанкреатит, або септична флегмона заочеревинного простору, зустрічалася у 28 (55,0%) пацієнтів. Усі хворі були прооперовані. Відкрите оперативне втручання виконували через серединний лапаротомний дос-

туп для здійснення ревізії в повному обсязі та максимального видалення некротичних мас. Видаляли вільно розташовані секвестри із підшлункової залози та парапанкреатичної клітковини методом дигітоклазії. Закінчували операцію «відкритим» способом з формуванням панкреатооментобурсостоми та люмботомії.

За методом етапної санації ложа підшлункової залози та парапанкреатичної клітковини виділені наступні групи: 1 група – 29 хворих із стандартним лікуванням, яке включало обробку поверхні рани антисептиком та використання мазевих пов'язок на водорозчинній основі; 2 група – 25 хворих, у яких було використано вуглецеві сорбуючі пов'язки в ділянку підшлункової залози та в парапанкреатичний простір; 3 група – 24 хворих, у яких для місцевого лікування було використано кордову тканину та вуглецеві сорбуючі пов'язки.

Вуглецева сорбуюча пов'язка (ВСП) являє собою активований волокнистий вуглецевий матеріал із розвинутою ($1500 \text{ см}^2/\text{г}$) сорбційною поверхнею та сорбційно-кінетичними характеристиками, які забезпечують швидке поглинання з раньового вмісту великої кількості (до 1,5г на 1г власної ваги) різноманітних біологічно активних компонентів. При використанні ВСП, для лікування раньової поверхні після некрсеквестректомії, попередньо на 10-15 хвилин тканину замочували у розчині протеолітичних ферментів (0,1 г на 50 мл фізіологічного розчину).

Після розкриття сальникової сумки виконувалась абдомінізація підшлункової залози. Видалялися вільно розташовані секвестри підшлункової залози. Проводилась обробка сальникової сумки антисептиком та візуальний контроль mesocolon на наявність дефекту. При наявності останнього тампонаду отвору виконували клаптом великого сальника, для цього розташовували його з боку сальникової сумки або тампонували отвір петлюю тонкої кишки. В залежності від наявності одно- або двобічного парапанкреату виконували люмботомію. Видаляли вільно розташовані некротичні тканини та санували порожнину антисептиком. ВСП обгортали марлевими серветками та розташовували по нижньому та верхньому краям підшлункової залози. Через люмботомічні розтини серветки із сорбентом проводили справа до голівки підшлункової залози, а зліва до хвоста підшлункової залози. Формували оментобурсостому. Перева'зку із заміною серветок виконували через 24-36 годин. Під загальним знеболенням видаляли серветки з некротичними тканинами та робили візуальну оцінку стану підшлункової

залози та парапанкреатичної клітковини. Повторно розташовували серветки із сорбентом у вказаних вище місцях. Заміну серветок виконували до тих пір, поки не з'являлася виражена грануляційна тканина без наявності некрозів.

Кордову тканину отримували з пуповини здорових новонароджених. У роботі місцево використовувалась жива кріоконсервована кордова тканина пуповинного канатика, який складається з вени, двох артерій та амніона (розмір ділянок кордової тканини становив 4-5 см на 10-12 см, площею 40-60 см²). Для використання пуповинного канатика його розморожували при температурі 34-36°С.

У хворих, яким виконували відкрите оперативне втручання, виконували тимчасову трансплантацію кордової тканини навколо підшлункової залози та в парапанкреатичну клітковину. Після виконання широкого доступу до сальникової сумки через lig. gastrocolica видаляли некротичні тканини з парапанкреатичного простору та вільно розташовані секвестри з підшлункової залози. Абдомінізацію підшлункової залози робили за стандартною методикою. Видаляли тільки вільно розташовані секвестри методом дигітоклазії. Розморожували 3-4 зразки кордової тканини. За допомогою ниток вивертали пуповинний канатик внутрішнім боком назовні. Нитки не зрізували. Товщина кордової тканини – до 1 см. Трансплантацію кріоконсервованої тканини пуповинного канатика проводили на залишкову тканину підшлункової залози з усіх боків та в парапанкреатичний простір через люмботомний розтин. Нитки виводили назовні. Фіксували кордову тканину марлевими серветками із розташованими всередині ВСП. За допомогою ниток, якими прошивали канатик, через 2 дні видаляли трансплантат кордової тканини. Під час етапної санації тимчасову трансплантацію кордової тканини повторювали знову за методикою, зазначеною вище. Таким чином виконувалось до 3 процедур.

Матеріалом дослідження є грануляційна тканина відкритих ран. Після її обробки ізотонічним розчином натрію хлориду грануляційну тканину січуть на шматочки розміром 0,15-0,25 см³ і готують екстракти з розрахунку 100 мг тканини на 1 мл забуференого ізотонічного розчину натрію хлориду (рН 7,4), гомогенізуючи біоптати у фарфоровій ступці. Отриманий гомогенізатор центрифугують зі швидкістю 1500 об./хв. протягом 5 хв. Утворена при цьому надосадова рідина використовується для досліджень [3]. Вміст у грануляційній тканині вільного оксипроліну вимірювали за методикою Тетянець С.С. [4], білковозв'язаного оксипроліну - за Осадчук М.А. [1]. Вивчення ранового ексудату також про-

дили шляхом мікроскопічного дослідження мазків-відбитків ран за методом Д.М. Штейнберга. Дослідження проводили на початку лікування, через 3-5 діб та через 7-10 діб.

Статистичну обробку отриманих даних проводили методом варіаційного аналізу з визначенням критерію Стьюдента за допомогою програми "BioStat".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження метаболізму сполучної тканини у пацієнтів досліджуваних груп наведені на рис. 1-3.

Через 3-5 діб після операції у хворих у першій групі рівень у грануляційній тканині вільного оксипроліну збільшувався на 52,6 % (p<0,05) та залишався підвищеним через 7-10 діб спостереження на 59,8 % (p<0,01) від початкового показника. У групі хворих із застосуванням ВСП на 3-5 добу рівень вільного оксипроліну збільшувався на 39,3 % (p<0,05) та залишався збільшеним на 7-10 добу після операції на 28,2 % (p<0,05) від вихідного показника. На 3-5 добу після трансплантації пуповинного канатика у хворих 3 групи тканинний вміст вільного оксипроліну збільшувався на 13,4 % (p<0,05) від початкового показника, та поступово зменшувався і на 7-10 добу був на 20,2% (p<0,05) меншим за початковий рівень.

Тканинна концентрація білковозв'язаного оксипроліну в 1 групі хворих на 3-5 добу після операції не відрізнялася від вихідного рівня та зменшувалась на 15,2 % (p<0,05) в кінці тижня. У 2 групі хворих рівень білковозв'язаного оксипроліну достовірно не відрізнявся протягом 10 діб від початкового рівня. У групі хворих з трансплантацією кордової тканини цей показник достовірно збільшувався на 13,8 % (p<0,05) та 36,8 % (p<0,01) відповідно на 3-5 та 7-10 добу.

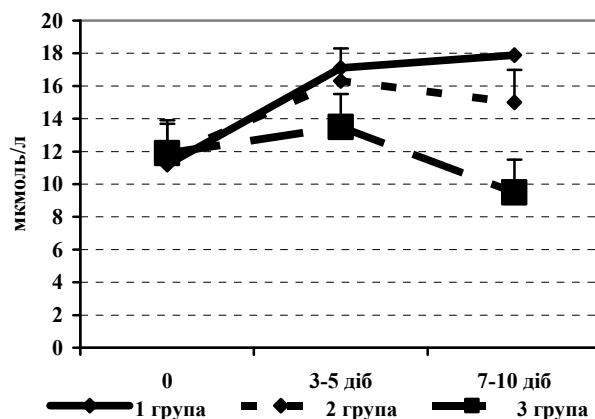


Рис. 1. Вміст вільного оксипроліну в грануляційній тканині

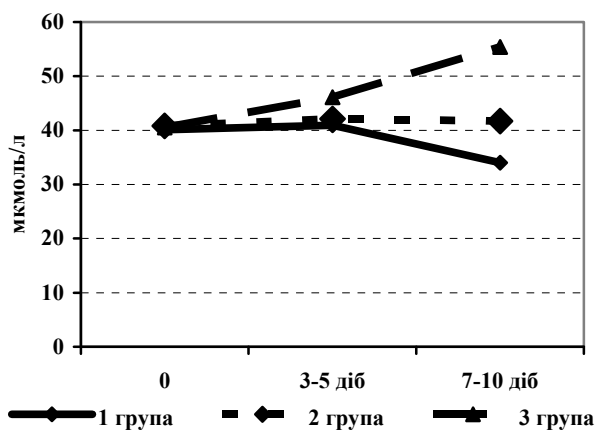


Рис. 2. Вміст білковозв'язаного оксипроліну в грануляційній тканині

За результатами порівняльного аналізу коефіцієнт співвідношення білковозв'язаний/вільний оксипролін протягом стандартного лікування в 1 групі хворих виявився нижчим за вихідні дані в 1,89 разу ($p < 0,01$) наприкінці спостереження. Коефіцієнт співвідношення білковозв'язаний/вільний оксипролін знижувався на 25,9 % ($p < 0,05$) у 2 групі хворих на 3-5 добу після операції та залишався зменшеним до кінця спостереження на 20,1% ($p < 0,05$) відповідно початкового показника. Проте у разі використання кордової тканини співвідношення вільної і білковозв'язаної фракцій оксипроліну через 7-10 днів перевищувало вихідний показник в 1,71 разу ($p < 0,001$).

Таким чином, зазначені зміни біохімічних маркерів метаболізму сполучної тканини свідчать про високу ефективність застосування

пуповинного канатика для покращання місцевих процесів репаративної регенерації. Вуглецева сорбуюча пов'язка забезпечує поглинання різноманітних біологічно активних компонентів, що гальмують локальні репаративні процеси. Тому використання ВСП призводить до кращого відновлення сполучної тканини, ніж застосування стандартних методик обробки некротичних вогнищ підшлункової залози та парапанкреатичної клітковини під час етапної санації.

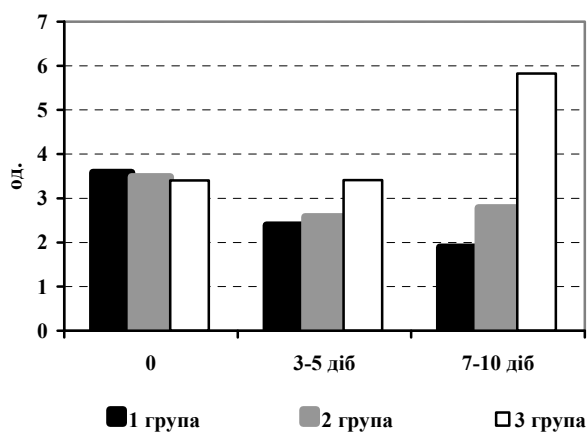


Рис. 3. Коефіцієнт співвідношення білковозв'язаної та вільної фракцій оксипроліну в грануляційній тканині

У 78 прооперованих хворих з некротичним панкреатитом вивчали мазки-відбитки із зони ураженої підшлункової залози на 3-5 та 7-10 добу. Групи хворих залишалися попередні.

Тип цитограм	1 група		2 група		3 група	
	3-5 доба	7-10 доба	3-5 доба	7-10 доба	3-5 доба	7-10 доба
Некротичний	19	6	2			
Запальний	10	18	20	18	11	4
Регенераторний		5	3	7	13	20

Як бачимо з таблиці, на третю добу після оперативного втручання в групі хворих, які отримували стандартне лікування, переважає некротичний тип цитограми, який становить 65,5 %, а кількість цитограм запального типу – 34,5%. У таблиці наочно показана відсутність цитограм регенеративного типу.

У групі хворих з використанням для обробки ложа підшлункової залози та парапанкреатичної

клітковини ВСП через 3-5 днів після оперативного лікування переважає запальний тип цитограми, який становить 80 %, а кількість цитограм некротичного та регенеративного типу – 8 % та 12 % відповідно.

У групі хворих, яким трансплантували кордову тканину та використовували ВСП через 3 доби, не виявлено жодного відбитка з цитограмою некротичного типу. Запальний тип відмі-

чався у 45,8 % випадків, регенераторний – у 54,2 %.

На 7-10 добу післяопераційного періоду в 1-й групі хворих переважає запальний тип цитограми (62,1 %), а некротичний тип відбитків становить 20,6 %. Регенераторний тип цитограми в групі хворих, що отримували стандартне лікування, займає третю сходинку і становить всього 17,3%.

У 2-й групі хворих на 7-10 добу також переважає запальний тип цитограми (72 %), а регенераторний тип відбитків становить 28 %. У цей період дослідження у хворих з використанням ВСП не виявлено жодного відбитка з цитограмою некротичного типу.

У 3-й групі через 7-10 діб після операції у хворих з комбінованим використанням тканинної терапії та ВСП регенераторний тип цитограми відбитків із зон ураженої підшлункової залози переважає і становить 83,4 %, а запальний становить - 16,6 %.

Таким чином, протягом тижня у хворих зі стандартним лікуванням переважає перша фаза раньового процесу (фаза запалення) в ділянці ураженої підшлункової залози. Тільки у 17,3 % випадків є перехід у фазу регенерації раньового процесу. У групі хворих з використанням для місцевого лікування ВСП також переважає фаза запалення, але у 28 % відмічено перехід у другу фазу раньового процесу. У 83,4 % хворих, яким трансплантували кордову тканину та використовували ВСП, згідно з даними відбитків із зони ураженої підшлункової залози, виявлено перехід раньового процесу в другу фазу запалення – регенерацію, утворення та дозрівання грануляційної тканини.

Після народження дитини пуповинний канатик, за рахунок виділення місцевих факторів облітерації, набуває зворотнього розвитку. Нами були використані ці фактори з лікувальною метою. При місцевому використанні кордової тка-

нини відбувається відокремлення живої тканини підшлункової залози від мертвої за рахунок стимуляції репаративної регенерації факторами росту, що виділяються. Тканинна терапія у хворих на некротичний панкреатит характеризується активацією локальних процесів ресинтезу колагену та зменшенням концентрації маркерів розпаду компонентів сполучної тканини. Перехід раньового процесу в фазу регенерації відбувається в 4,8 рази швидше при трансплантації кордової тканини та місцевому використанні вуглецевої сорбуючої пов'язки. Остання виконує роль поглинача різноманітних біологічно активних речовин, включаючи продукти білкового катаболізму та протеолізу, бактеріальні ендотоксини, біогенні аміни та медіатори запалення, що спричинює зменшення інтенсивності місцевої судинної і запальної реакції.

ПІДСУМКИ

Отримані результати показали безпечність та ефективність використання пуповинного канатика та вуглецевої сорбуючої пов'язки при етапних некрсеквестректоміях у хворих із панкреонекрозом. Достовірне зростання тканинної концентрації вільного оксипроліну та зменшення кількості білковозв'язаного оксипроліну вказують на пригнічення місцевого репаративного процесу в підшлунковій залозі, починаючи з 3-ї доби післяопераційного періоду. При комбінованому використанні кордової тканини та вуглецевої сорбуючої пов'язки відбувається зниження показників вільного оксипроліну та збільшення білковозв'язаного оксипроліну на 10-у добу, що свідчить про локальну активацію репаративної регенерації. Перехід раньового процесу в фазу регенерації відбувається в 4,8 рази швидше при трансплантації кордової тканини та місцевому використанні вуглецевої сорбуючої пов'язки, ніж при проведенні стандартного місцевого лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Осадчук М.А. Методы исследования оксипролина в крови и моче / М.А.Осадчук // Лабораторное дело. - 1979. - № 8. - С. 456 - 458.
2. Острый панкреатит. Патофизиология и лечение / В.В. Бойко, И.Л. Криворучко, Р.С. Шевченко [и др.]. – Харьков: Триада, 2002. – 258 с.
3. Теория и практика местного лечения гнойных ран / Е.П. Безуглая, С.Г. Белов, В.Г. Гунько [и др.]; под ред. Б.М. Даценко. – К.: Здоров'я, 1995. – 384с.
4. Тетянец С.С. Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови / С.С. Тетянец // Лабораторное дело. - 1985. - №1. - С. 61-62.
5. Acute pancreatitis: bench to the bedside / S.J. Pandol, A.I. Saluja, C.W. Imrie [et al.] // Gastroenterology. – 2007. – Vol. 132. – P. 1127-1131.
6. Bacterial contamination of pancreatic necrosis – a prospective clinical study / H.G. Beger, R. Bittner, S. Block [et al.] // Gastroenterology. – 1986. – Vol. 91. – P. 433-441.
7. Cao Fu-jiang. Human umbilical cord mesenchymal stem cells and the treatment of spinal cord injury / Cao Fu-jiang, Feng Shi-qing //Chinese Medical J. – 2009 – Vol. 122, N 2. – P. 225-231.
8. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis / M.G. Besselinc, T.J. Verwer, E.J. Schoenmaeckers [et al.]// Arch. Surg.–2007.–Vol.142.–P.1194-1201.

УДК 616.24-007.272-036.1-002:613.62-08

**С.С. Панина,
Н.А. Санина**

**СИСТЕМНЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ
РЕАКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С
ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ И
ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ**

*УкрГос НИИ МСПИ
г. Днепрпетровск*

Ключевые слова: *хроническое обструктивное заболевание легких профессионального генеза, липоксин А4, системное воспаление, вазонат*

Key words: *occupational COPD, lipoxin A4, systemic inflammation, Vasonat*

Резюме. *Досліджено можливості корекції рівня системного запалення, що має місце у хворих на ХОЗЛ професійної етіології, шляхом включення до стандартного комплексу терапії препаратів цитокоректорів, зокрема, препарату вазонат (meldonium). Доведено збільшення рівня ліпоксину А4 після проведеної комплексної терапії, що свідчить про зниження рівня системного запалення та відновлення протизапального резерву організму. Показано ефективність та безпечність препарату вазонат (meldonium) у комплексній медикаментозній реабілітації даного контингенту хворих.*

Summary. *Possibilities of correction of systemic inflammation level in patients with occupational COPD, by inclusion into standard treatment of cytocorrecting medical products, such as Vasonat (meldonium) were assessed. It was proved the increasing of lipoxin A4 level after complex treatment; this shows diminishment of systemic inflammation level and restoration of anti-inflammation resources of organism. It was shown efficacy and safety of Vasonat (meldonium) in complex medical rehabilitation of such category of patients.*

Заболевания органов дыхания, в частности, ХОЗЛ, являются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности населения. По данным ВОЗ, к 2020 году ХОЗЛ будет занимать 5-е место по заболеваемости и 3-е в структуре смертности населения, и будет являться причиной до 5 миллионов смертей в год. В Европе ежегодно регистрируется не менее 200-300 тысяч летальных исходов вследствие ХОЗЛ, из них до 15% случаев – вследствие ХОЗЛ профессиональной этиологии. За последние 30 лет смертность больных ХОЗЛ в развитых странах значительно выросла – более чем в 3 раза среди мужчин и в 15 раз среди женщин. Прямые затраты на лечение пациентов с ХОЗЛ в США превышают таковые на лечение пациентов с бронхиальной астмой, онкологическими заболеваниями и туберкулезом и составляют 14,7 млрд. долларов в год.

На Украине первичная инвалидность вследствие ХОЗЛ профессиональной этиологии была впервые проанализирована в 2008 г. и составила 0,5 на 10 тыс. населения трудоспособного возраста. Основной вклад в этот показатель вносят регионы с развитой горной промышленностью, такие как Донецкая, Днепрпетровская, Луганская, Львовская области [4].

ХОЗЛ профессиональной этиологии в сравнении с непрофессиональным ХОЗЛ имеет ряд специфических особенностей, связанных с различием патофизиологических субстратов при данных нозологиях. Так, комбинированное воздействие промышленной пыли и токсических веществ на слизистую оболочку бронхов приводит к развитию более выраженного системного воспаления, а наличие в промышленных аэрозолях сенсибилизирующих веществ – к возникновению астмоподобных изменений бронхолегочной системы [1,3].

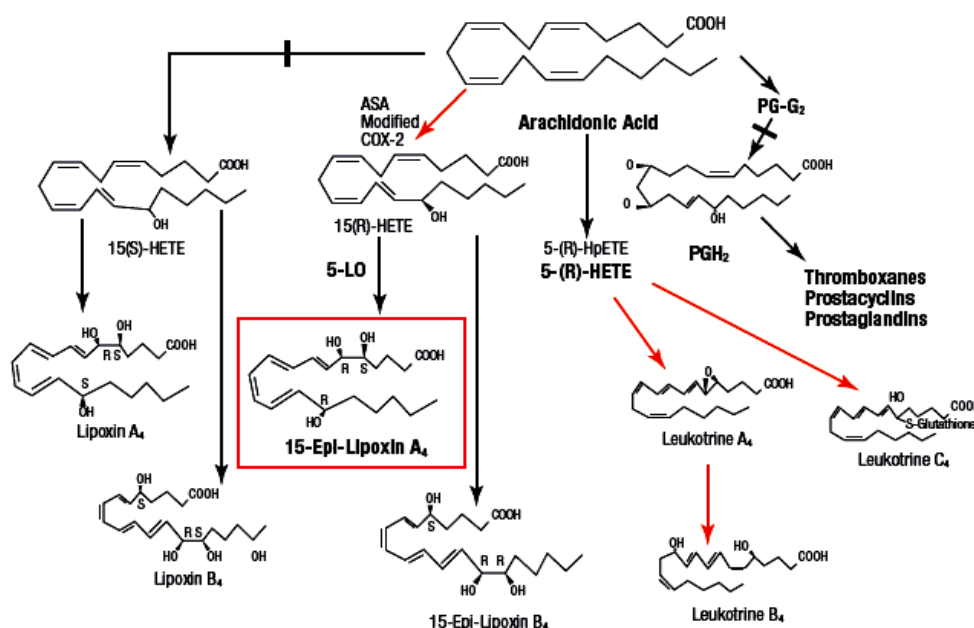
При длительном персистировании системных воспалительных процессов возникают необратимые изменения в слизистой оболочке бронхов, которые выражаются в атрофии и склерозировании бронхиальной стенки, склерозе гладкой мускулатуры бронхов, атрофии и склерозе бронхиальных желез. Показано, что такие изменения происходят вследствие нарушения завершающих этапов воспалительного процесса [2].

Воспалительный процесс обладает четкой стадийностью. На различных этапах его развития в нем принимают участие различные эндогенные медиаторы.

На стадии инициации происходит активация хемокинов, простагландинов, лейкотриенов и т.д., имеющая «взрывной» характер, и в течение нескольких часов воспаление переходит во вторую стадию – развития. В очаге воспаления накапливаются продукты разрушения патогена, собственных тканей организма и апоптотические нейтрофилы. Поскольку эти продукты являются стимуляторами воспаления, то вторая стадия может продолжаться сколь угодно долго. Если процесс завершения воспаления будет недостаточно интенсивным и миграция нейтрофилов в очаг воспаления будет ингибирована не до конца, воспаление может перейти в хроническую

форму. Для предотвращения такого сценария на стадии развития воспаления в организме происходит переключение синтеза медиаторов с провоспалительных на противовоспалительные, или медиаторы завершения (простагландин D2, резольвины, липоксины).

В последние годы исследованию процесса завершения воспаления уделяется значительное внимание. Были выделены и изучены основные эндогенные низкомолекулярные медиаторы, стимулирующие начало стадии завершения – производные арахидоновой кислоты липоксины, в частности, липоксин A4 (рис.).



Пути синтеза липоксина A4 в организме

Липоксин A4 обладает способностью ингибировать миграцию нейтрофилов путем подавления их хемотаксической активности, то есть он способен ингибировать процессы нейтрофильного воспаления. Изучение его уровня при различных заболеваниях, сопровождающихся процессами системного воспаления, является перспективным направлением в понимании патофизиологических реакций [6,7].

Существует несколько путей воздействия на уровень системного воспаления. Одним из новых подходов является применение лекарственных препаратов – цитокорректоров [5], в частности, мультимодального цитокорректора-вазоната (meldonium). Данный препарат обладает способностью оказывать корректирующее действие на энергетический метаболизм путем активации альтернативного механизма энергоснабжения –

гликолиза, и на клеточном уровне в организме снижается потребление кислорода. Кроме того, вазонат (meldonium) способствует связыванию свободных радикалов за счет усиления синтеза предшественника карнитина гамма-бутиробетаина. С клинической точки зрения этот препарат способствует повышению физической и умственной работоспособности, оказывает тонизирующее влияние на нервную систему и стабилизирует вегетативный тонус.

Целью данной работы являлось изучение эффективности применения цитокорректоров в комплексном лечении у больных с профессиональным ХОЗЛ и влияния препарата вазонат (meldonium) на клинико-функциональное состояние пациентов, а также на процесс системного воспаления и, соответственно, на уровень липоксина A4 крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В клинике института было обследовано 30 пациентов с ХОЗЛ профессионального генеза I-II стадии вне обострения, средний возраст 53,8±6,8 года, пылевой стаж 53,8±6,8 года, длительность заболевания 14,5 ±7,1 года, средний ОФВ1 69,5±3,4%. К стандартной терапии (бронхолитики, муколитики, эуфиллин) с первого дня лечения был добавлен препарат вазонат (meldonium) производства «OlainFarm», Латвия, в дозе 750 мг в сутки в течение 30 дней. Результаты лечения оценивали с помощью анализа клинических данных, проведения теста 6-минутной ходьбы, оценки степени одышки по шкале Борга, а также определения уровня липоксина А4 в плазме крови больных до и после лечения. Группу контроля составили 20 здоровых лиц.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После окончания курса лечения все больные отмечали улучшение общего самочувствия. Все пациенты отмечали уменьшение выраженности одышки, интенсивности кашля, улучшение отхождения мокроты.

Также больными было отмечено субъективное ощущение улучшения переносимости физической нагрузки – уменьшение выраженности одышки при подъеме по наклонной местности и увеличение количества лестничных маршей, которые могли пройти пациенты. Если до лечения пациенты могли подняться без одышки в среднем на 1,5 лестничных марша, то после лечения – на 2,5 марша.

При анализе данных объективного клинического обследования пациентов в большинстве случаев было отмечено уменьшение количества сухих хрипов в легких, а у некоторых пациентов дыхание стало менее ослабленным.

Результаты нашего исследования показали повышение толерантности к физической нагрузке, которая оценивалась с помощью проведения 6-минутного шагового теста. Среднее значение пройденной дистанции после проведенного лечения выросло с 352,8 м до 396,6 м, средний прирост составил 38,57 м, что является клинически значимым для данной категории больных.

Количественная оценка субъективного уровня одышки по шкале Борга, проводимая во время теста с физической нагрузкой, показала значительное ее уменьшение. Так, исходный уровень одышки до проведения теста с физической нагрузкой составлял в среднем 2,6 балла, что соответствовало уровню одышки, ближе к умеренной. После проведенного лечения этот показатель снизился до 2,3 балла, что соответствовало легкой одышке. Уровень одышки до

лечения после проведенного теста с физической нагрузкой составлял 4,4 балла – значительно выраженная одышка, ближе к тяжелой. После лечения этот балл снизился до 4,1, что соответствует выраженной одышке (табл. 1).

Таблица 1

Показатели толерантности к физической нагрузке до и после лечения

Показатель	До лечения	После лечения
Дистанция 6-минутного шагового теста, м	352,8	396,6*
Средний уровень одышки по шкале Борга до физической нагрузки, баллы	2,6	2,3
Средний уровень одышки по шкале Борга после физической нагрузки, баллы	4,4	4,1

Примечание: * полученные данные достоверны с $p < 0,05$.

Таким образом, при включении в стандартную схему терапии препарата вазонат (meldonium) у больных значительно улучшилась переносимость физических нагрузок – больные способны преодолевать большее расстояние при менее выраженном дыхательном дискомфорте.

При анализе уровней показателя системного воспаления липоксина А4 в плазме крови пациентов до начала лечения отмечалось снижение среднего уровня липоксина А4 до 0,16 нг/мл, тогда как у здоровых лиц в среднем этот показатель составлял 0,38 нг/мл. После проведенного комплексного лечения, в т.ч. с применением препарата вазонат, уровень липоксина А4 у группы пациентов с профессиональным ХОЗЛ составил в среднем 0,25 нг/мл (табл. 2).

Полученные результаты демонстрируют, что при применении препарата вазонат (meldonium) в дозе 750 мг в сутки вероятно стимуляция синтеза противовоспалительных веществ, в частности, липоксина А4 путем снижения интенсивности оксидантного стресса и восстановления энергетического метаболизма. Таким образом, липоксин А4 может служить одним из параметров мониторинга эффективности терапии, направленной на снижение уровня системного воспаления.

При применении препарата отмечалась хорошая его переносимость, ни у одного пациента не отмечалось побочных реакций и нежелательных явлений.

Уровни липоксина А4 плазмы крови до и после проведенного лечения

	Липоксин А4 до лечения, нг/мл	Липоксин А4 после лечения, нг/мл	p 1-2*
Основная группа	0,16±0,71	0,25±0,63	<0,05
Контрольная группа	0,38±0,75	0,36±0,74	<0,05

Примечание. *p1-2 – достоверность сравнения основной и контрольной групп.

ВЫВОДЫ

1. Применение вазоната (meldonium) в комплексном лечении больных профессиональным ХОЗЛ способствовало улучшению клинико-функционального состояния пациентов, повышению физической работоспособности и толерантности к физической нагрузке. Препарат показал хорошую переносимость и безопасность.

2. Результаты изучения противовоспалительного медиатора липоксина А4 в динамике показали снижение выраженности уровня системных воспалительных процессов и восстановление

противовоспалительных ресурсов организма пациентов с ХОЗЛ профессионального генеза при включении в терапию мультимодального цитокорректора мелдониума (вазонат).

3. Таким образом, для повышения эффективности реабилитации пациентов с ХОЗЛ и восстановления компенсаторных возможностей организма по подавлению воспалительных реакций в схему терапии рекомендовано включение препарата - цитокорректора вазоната (meldonium) в дозе 750 мг в сутки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Карнаух Н.Г. Актуальные вопросы профессиональной патологии легких / Н.Г. Карнаух, Т.А. Ковальчук. – К.: Книга, 2004. – 104с.
- Кирьяков В.А. Изучение окислительного метаболизма в профпатологии: (обзор литературы) / В.А. Кирьяков, Н.А. Павловская, Л.М. Саапоппель // Медицина труда и пром. экология. – 2004. – № 4. – С. 22–25.
- Кундієв Ю. Професійна захворюваність в Україні у динаміці довгострокового спостереження / Ю. Кундієв, А. Нагорна // Укр. журнал з проблем медицини праці. – 2005. – № 1. – С. 3-11.
- Медико-соціальна характеристика інвалідів та фактори, що зумовлюють інвалідність внаслідок професійних захворювань легень / А.В. Іпатов, С.С. Паніна, Н.А. Саніна [та ін.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2009. – Т. 13, №1. – С. 89-93.
- Применение тимарина для коррекции нутритивной недостаточности и системного воспаления больных ХОБЛ / В.А. Невзорова, Д.А. Бархатова, П.А. Лукьянов, Е.А. Кочеткова // XIV Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство»: сборник материалов конгресса: (тез. докл.). – М., 2007. – С. 165.
- Lee T.H. Lipoxin A4: a novel anti-inflammatory molecule? / T.H. Lee // Thorax. – 1995. – Vol. 50., N 2. – P.111-112.
- McMahon B. Lipoxins: endogenous regulators of inflammation / B.McMahon, C.Godson // Am. J. Physiol Renal Physiol. – 2004. – Vol.286. – P.189-201.



УДК 618.19-006-033.2-08:615.277

**М.В. Артеменко,
О.І. Асєєв,
І.М. Бондаренко,
В.Ф. Завізіон**

ЗАКОНОМІРНОСТІ МЕТАСТАЗУВАННЯ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ БІОЛОГІЧНОЇ АГРЕСИВНОСТІ

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

Ключові слова: рак молочної залози, метастази, імуногістохімія, біологічна агресія
Key words: mammary breast cancer, metastases, immunohistochemistry, aggression

Резюме. Отдаленные метастазы рака молочной железы (РМЖ) являются одним из решающих факторов для прогноза течения процесса и выбора тактики лечения. Целью работы было изучить закономерности метастазирования РМЖ в зависимости от иммуногистохимических показателей биологической агрессивности. Исследование базируется на изучении клинических данных 94 больных на РМЖ (все больные – женщины в возрасте от 29 до 74 лет). Данные иммуногистохимических исследований отбирались ретроспективно из архивных историй болезни. Были выделены четыре группы больных: с люминальным А, с люминальным В подтипом и раком молочной железы с тройным негативным рецепторным статусом (ТНРМЖ), которые насчитывали по 25 пациенток каждая, группа пациенток с гиперэкспрессией Her-2/neu состояла из 19 пациенток. По результатам исследования чаще всего отдаленными метастазами, в порядке убывания, поражались: отдаленные лимфатические узлы, легкие, кости, печень. Метастазы в регионарные лимфатические узлы чаще встречались у пациенток с люминальным А типом опухоли, а реже у пациенток с ТНРМЖ. Различий по частоте поражения отдаленных лимфатических узлов, легких и печени в изучаемых группах не выявлено. Практически в два раза чаще местный рецидив, после радикального лечения, наблюдался у пациенток с HER2+ подтипом и ТНРМЖ. Проведенный иерархический кластерный анализ дал возможность выявить тенденцию влияния статуса ER и PR на развитие метастатического процесса, в то время как статус Her-2/neu имеет несколько меньшее влияние.

Summary. Presence of distant metastases in breast cancer patients is one of the main factors for the prognosis and choice of treatment tactics. The aim of the work was to learn patterns of relationship between innidiation of breast cancer and immunohistochemistry (IHC) status of estrogens receptors (ER), progesterone receptors (PR), Her2/neu and biological aggressiveness. The work is based on clinical data of 94 patients with breast cancer (all patients are females aged from 29 to 74 years). IHC data of ER, PR, Her2/neu status were taken retrospectively from the archived case-histories. Four groups of patients were formed: with luminal A, with luminal B and triple negative breast cancer (TNBC), 25 patients in each group. Group with Her2/neu overexpression of breast cancer consisted of 19 patients. According to research results, frequency rate of remote metastases appearance in different organs was the following: distant lymphatic nodes, lungs, bones and liver. Metastases into regional lymphatic nodes were present more often in patients with luminal A subtype and the lowest rate was in patients with triple negative breast cancer. There were no differences in frequency of the involved remote lymphatic nodes, lungs and liver in the studied groups of patients. Almost twice frequente by a local relapse was observed in patients with Her2/neu+ subtype and TNBC after radical treatment. Conducted hierarchical cluster analysis allowed to found a tendency of influence of ER and PgR status on development of metastatic process, while Her2/neu status has somewhat less influence.

У країнах СНД щорічно реєструється понад 50 тисяч нових випадків раку молочної залози (РМЗ), а смертність від даної патології займає перше місце [1, 6, 7, 8, 9, 11].

В Україні РМЗ займає перше місце серед онкологічних захворювань у жінок [1, 7, 8, 9, 13, 15]. Згідно з даними національного канцер-реєстру за 2007-2008 рр., захворюваність на РМЗ становила 57 випадків на 100 тис. жіночого населення і продовжує зростати [11]. Близько 20,0% хворих в Україні не отримують спеціального лікування, що значно зменшує тривалість життя [13].

Незважаючи на проведення комплексного або комбінованого лікування у більшості хворих РМЗ, майже в 50% випадків виникають рецидиви або віддалені метастази [1, 3, 8]. За даними Європейської спілки онкологів, що були надані в 2007 році в St.Gallen, до 85% рецидивів розвиваються протягом перших п'яти років після виявлення хвороби [7, 10].

Незважаючи на великий прогрес за минулі роки в ад'ювантному лікуванні РМЗ, в істотної кількості пацієнок продовжує розвиватись метастатична хвороба [1, 3, 8, 16]. До того ж, залишається відсоток жінок, у яких діагностована розповсюджена хвороба *de novo* [8].

У сучасних роботах науковці засвідчують, що РМЗ супроводжується високою летальністю внаслідок значної кількості метастатичних форм [4, 8].

Метастатичний РМЗ відносять до поліетіологічних захворювань із складним багатофакторним патогенезом [8, 9].

Як відмічає Singletary S.E. et al. (2003), клінічні симптоми, пов'язані із критеріями T і N за системою TNM, також мають прогностичне значення. На думку проф. Семіглазова В.Ф. (2007), стандартні прогностичні фактори повинні містити в собі стадії клінічних і патоморфологічних проявів, стан лімфатичних вузлів (ЛВ) і розмір пухлини.

Частота ураження ЛВ прямо корелює з розміром первинної пухлини: як зазначає С.І. Ranaboldo et al. (1993), у хворих із пухлиною, яка не пальпується, ураження ЛВ спостерігається в 22%, з тією, що пальпується, – в 41% випадків, і тільки 6% хворих з розміром пухлини до 10 мм мали метастази в ЛВ. За даними Н. Hauser et al. (1992), метастатичні ураження ЛВ спостерігалися при T1 в 23%, при T2 в 47%, при T3 в 77% і при T4 в 86% випадків.

Віддалені метастази при РМЗ є одним із вирішальних факторів для прогнозу перебігу процесу і вибору тактики лікування. На сучасному етапі розвитку онкології РМЗ із віддаленими метастазами вважається невиліковною хворобою [7, 8, 10]. За даними останніх багатоцентрових досліджень, досягти повного одужання вдається

лише в поодиноких випадках, що складає не більше 1% серед загальної популяції хворих [3].

P. Glare et al. (2008) засвідчує, що проведені дослідження виділяють локалізацію метастазів як незалежний ключовий, прогностичний фактор для загальної виживаності при метастатичному РМЗ [12]. Хворі з ураженням вісцеральних органів мають гірший прогноз [7, 10]. Зокрема, метастази в печінці є сильним чинником прогнозу, який відповідає меншим показникам загальної виживаності в декількох багатоцентрових дослідженнях [8]. K. Dunphy et al. (2005) установили, що хворі на РМЗ IV стадії з гормон-нечутливими пухлинами і з метастазами в печінці мали в три рази меншу медіану виживаності [12].

Ще в 1962 році Холдін С.Л. відмічав, що кістки є однією з найчастіших локалізацій віддалених метастазів РМЗ [4]. Із цим пов'язана необхідність скринінгу метастатичного ураження кісток за допомогою радіонуклідного сканування. Ураження кістки пухлинними клітками починається з кісткового мозку, тому визначення клітин РМЗ у кістковому мозку за допомогою моноклональних антитіл має значення фактора поганого прогнозу [2].

Незважаючи на те, що локалізація метастазів – важливий фактор, прогностична цінність кількості метастазів не ясна. Цей фактор не демонстрував незалежний вплив на загальну виживаність у ряді багатофакторних досліджень.

Ріст захворюваності та частота інвалідизації хворих на РМЗ зумовлює необхідність пошуку нових діагностичних заходів та прогностичних маркерів, спрямованих на раннє встановлення захворювання, оптимізацію та індивідуалізацію лікування пацієнок з метою подальшого підвищення якості життя хворих та їх фізичної і соціальної реабілітації [9]. Тому підвищення ефективності лікування метастатичного РМЗ є актуальною проблемою клінічної онкології.

Мета роботи – вивчити закономірності метастазування РМЗ у залежності від імуногістохімічних (ІГХ) показників біологічної агресивності.

Завдання дослідження – проаналізувати поширеність і локалізацію метастазів РМЗ у залежності від ІГХ-показників біологічної агресивності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Вивчені результати імуногістохімічних досліджень пухлин у 94 хворих на РМЗ.

Усі хворі – жінки віком від 29 до 74 на момент перших анамнестичних проявів хвороби. Середній вік хворих становить 50,9±1,05 року. Детальна характеристика хворих за віком

наступна: жінок віком до 30 років – 1 (1%); від 31 до 40 – 15 (16%); від 41 до 50 – 28 (30%); від 51 до 60 – 33 (35%); від 61 до 70 – 15 (16%); понад 71 – 2 (2%) пацієнтки.

Усі хворі на момент аналізу історії хвороби мали метастатичний РМЗ та хоча б одну лінію лікування (хіміо- або гормонотерапії) в анамнезі.

На момент перших проявів захворювання у репродуктивному віці були 37 (39%) хворих, в менопаузі – 57 (61%).

Ураження правої молочної залози мали 33 (35%) пацієнтки, лівої – 61 (65%).

За стадією хвороби на момент первинної діагностики хворі розподілилися таким чином: з I стадією 8 (8,5%) хворих, з II – 40 (42,5%), з III – 20 (21,3%), з IV – 26 (27,7%).

Вузлову форму раку мали 84 (89%) пацієнтки, дифузну – 10 (11%). У 6 (6%) хворих у процесі спостереження з'являлися нові осередки пухлини (внутрішньоорганні метастази) в ураженій молочної залозі.

Гістологічна характеристика пухлин наступна: протоковий рак мали 42 (44,68%) пацієнтки, часточковий – 8 (8,51%) пацієнток, часточково-протоковий – 4 (4,255%), медулярний – 4 (4,255%), залозистий – 1 (1,06%), неуточнена карцинома – 23 (24,47%), інші гістологічні варіанти мали 12 (12,77%) пацієнток.

За ступенем злоякісності (G) хворі розподілилися таким чином: G2 було наявним у 31 (33%) хворої, G3 – у 32 (34%), G4 – у 1 (1%), неуточненим G залишилося у 30 (32%) пацієнток.

Стандартне імуногістохімічне дослідження включало визначення рецепторів естрогенів (EP), прогестерону (PP) та епідермального фактору росту людини II типу (Her-2/neu).

У дослідження були включені чотири групи хворих з приблизно однаковою кількістю пацієнток у кожній. Дані імуногістохімічних досліджень відбиралися ретроспективно з архівних історій хвороб. Групи хворих з люмінальним А підтипом (EP та/або PP +, Her-2/neu +), з люмінальним В підтипом (EP та/або PP +, Her-2/neu -) та потрібно негативним раком молочної залози (ПНРМЗ) (EP та PP -, Her-2/neu -) нараховували по 25 (по 26,6%) пацієнток кожна. Група хворих з гіперекспресією Her-2/neu (HER2+) (EP та PP -, Her-2/neu +) складалася з 19 (20,2%) хворих. Позитивним Her-2/neu статус вважався у разі експресії рецепторів епідермального фактору росту ++ та +++.

У зв'язку з відсутністю генетичних досліджень пухлин ми змушені були сформувати групу з потрійними негативними рецепторами, у яку, як відомо, входять базальноподібний та ПНРМЗ.

Хірургічне лікування в анамнезі мали 62 (66%) хворі, з них у радикальному обсязі – 59 (95% від загальної кількості прооперованих), паліативне – 3 (5% від загальної кількості прооперованих).

Усім хворим у процесі обстеження, лікування та подальшого спостереження проводилися дослідження розповсюдженості пухлини за допомогою комп'ютерної томографії та остеосцинтиграфії.

Контроль відповіді пухлини на лікування проводився за системою RECIST 1.0.

Вивчалися такі показники, як: наявність місцевого рецидиву, наявність та кількість метастазів у регіонарні ЛВ (РЛВ), у віддалені ЛВ (ВЛВ), метастази у кістки, печінку, легені (окремо – метастатичного плевриту), головний мозок, підшкірні (у т.ч. метастази у шкіру) метастази, метастатичне ураження іпсилатеральної та контралатеральної молочної залози, наявність інших вогнищевих уражень, які могли мати метастатичне походження.

Результати дослідження були проаналізовані за допомогою стандартних методів статистичної обробки інформації, що включали непараметричні критерії оцінки достовірності (ксі-квадрат), кореляційний та ієрархічний кластерний аналіз [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Первинно-метастатичний РМЗ спостерігався у 26 (28%) пацієнтів. Решта хворих мала рецидивний метастазуючий РМЗ.

Так, із 25 обстежених пацієнтів з люмінальним А підтипом РМЗ 72 % хворих мали метастатичне ураження РЛВ, у 92% були уражені ВЛВ, 68% хворих мали метастази в кістках, 36% – в печінці, 76 % – в легенях, 8% – в шкірі.

У хворих з люмінальним В підтипом пухлини метастази у РЛВ мали місце у 56% випадків, метастази у ВЛВ були у 88% хворих, у кістки – 56%, у печінку – 28%, у легені 60%, в шкіру – 4%.

У хворих з HER2+ підтипом метастази в РЛВ були у 37% випадків, ВЛВ – у 79%, кістки були пошкоджені метастазами у 58% хворих, печінка – у 37%, легені – у 58%, шкіра – у 16%.

У разі ПНРМЗ РЛВ були уражені у 36% випадків, ВЛВ – в 96%, метастази в кістках виявлялися в 52%, в печінці – у 28%, в легенях – 64%, в шкірі – в 12%.

Загалом, метастази в РЛВ були виявлені у 48 (52%) пацієнтів, у ВЛВ – у 84 (89%) пацієнтів, в печінку – у 30 (32%) пацієнтів, в легені – у 61 (65%) пацієнтки, в кістки – у 55 (59%) пацієнток (рис. 1).

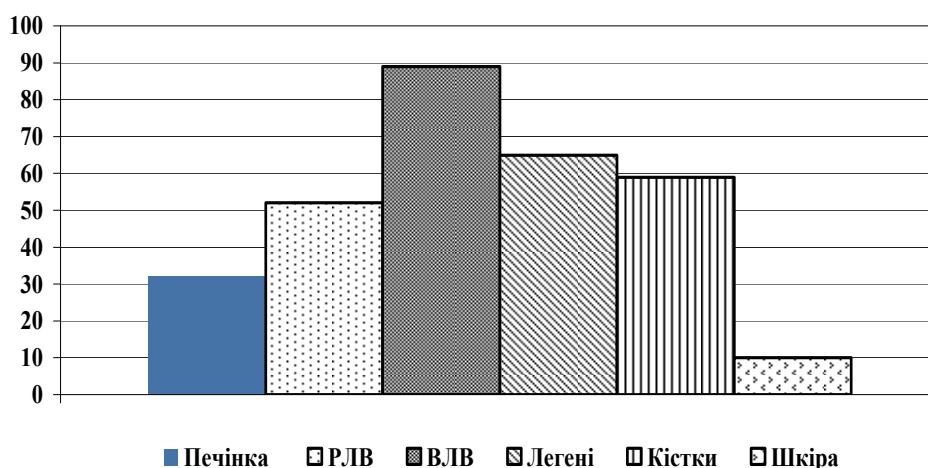


Рис. 1. Частота метастатичного ураження органів у досліджуваних пацієнтів

У 16 пацієток зі стадією ІІВ, у 7 пацієток зі стадією ІІА, у 4 зі стадією ІІВ та у 1 зі стадією ІІС була виконана регіонарна лімфаденектомія, тому первинну кількість метастатично уражених РЛВ у цих хворих за даними медичної документації оцінити неможливо. Бралися до уваги тільки ЛВ, виявлені на момент констатації метастатичного раку.

Як видно з рисунку 2, у разі люмінального А підтипу пухлини частота ураження РЛВ є найбільш високою. Дещо рідше РЛВ уражуються у разі люмінального В підтипу пухлини. Частота ураження РЛВ у групах хворих з HER2+ під-

типом та з ПНPMЗ є значно нижчою та приблизно однаковою.

З рисунку 3 видно, що частота ураження ВЛВ є приблизно однаковою в групах з люмінальним А, люмінальним В та ПНPMЗ, та є дещо нижчою у групі з HER2+ підтипом.

Рисунок 4 показує, що у хворих з люмінальним А підтипом пухлини частота ураження кісток є найбільш високою. Дещо рідше та приблизно однаково кістки уражаються у пацієнтів з люмінальним В підтипом, HER2+ підтипом та ПНPMЗ ($0,05 < p < 0,1$, тест ксі-квадрат).

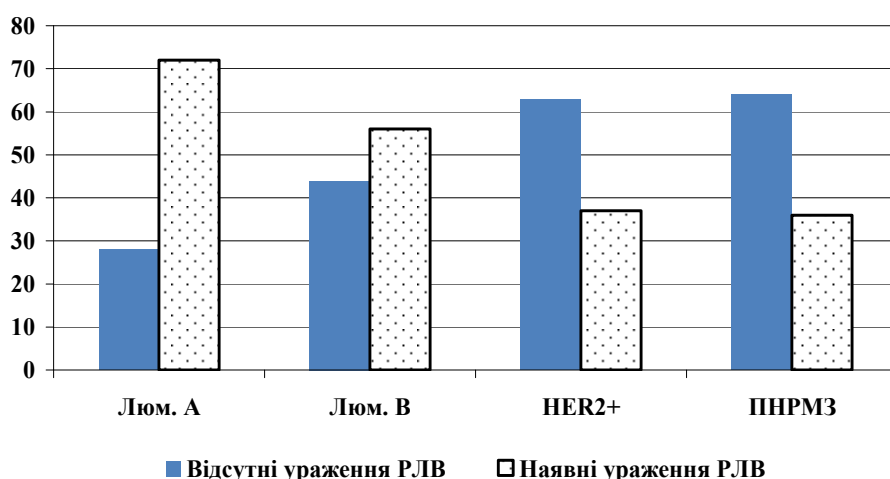


Рис. 2. Частота метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів в залежності від підтипу раку молочної залози ($p < 0,05$, тест ксі-квадрат)

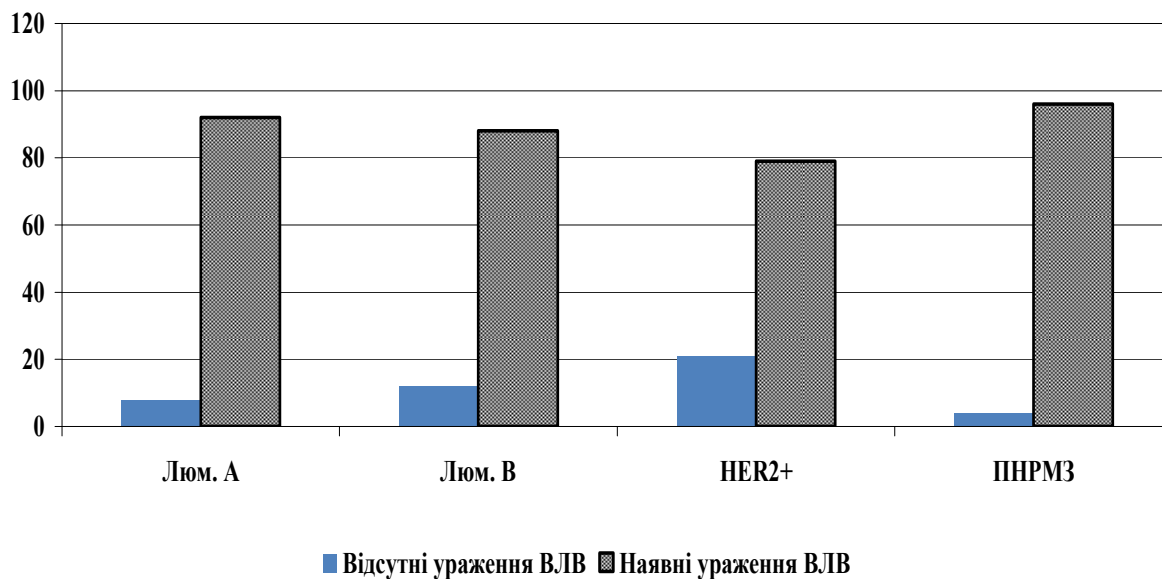


Рис. 3. Частота метастатичного ураження віддалених лімфатичних вузлів у залежності від підтипу раку молочної залози ($p < 0,1$, тест ксі-квадрат)

Аналогічною є ситуація при метастазуванні РМЗ до легенів: найбільша частота ураження легенів спостерігається у хворих з люмінальним А підтипом пухлини, в той час як пацієнти з люмінальним В підтипом, HER2+ підтипом та ПНRM3 мають дещо менший та приблизно однаковий відсоток метастатичного ураження легенів ($0,05 < p < 0,1$, тест ксі-квадрат) (рис. 4).

При аналізі метастазування РМЗ до печінки встановлено, що пацієнти з люмінальним А та з HER2+ підтипом мають приблизно однакову частоту ураження метастазами печінки, в той час як пацієнти з люмінальним В підтипом та ПНRM3 теж мають приблизно однакову частоту ураження, але дещо меншу за пацієнтів попередніх груп ($0,05 < p < 0,1$, тест ксі-квадрат) (рис. 4).

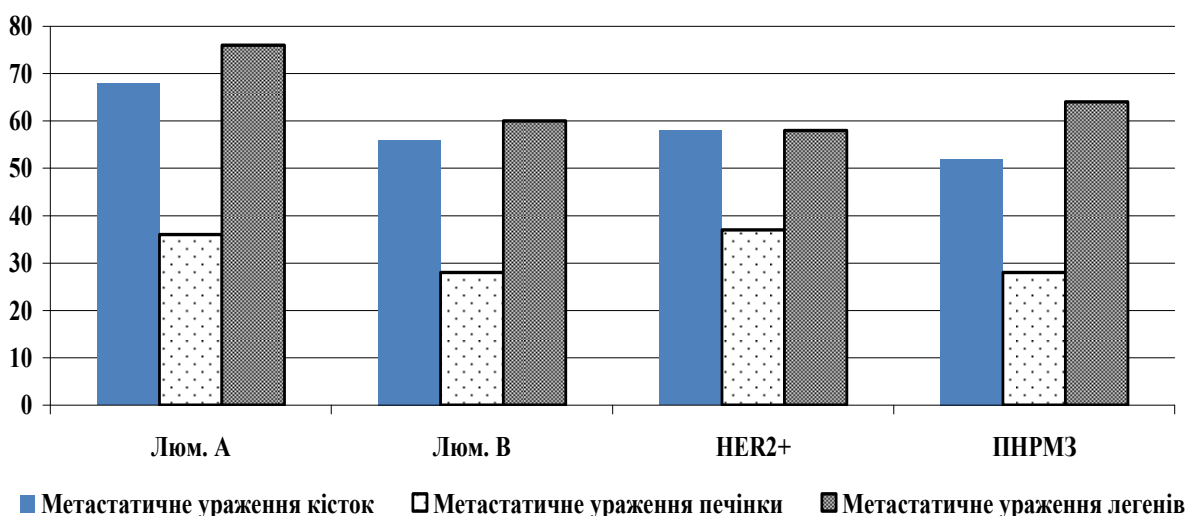


Рис. 4. Частота метастатичного ураження кісток, печінки та легенів у залежності від підтипу раку молочної залози

Частота місцевого рецидиву після радикального лікування в досліджуваних групах складала 42,4% (місцевий рецидив було виявлено у 25 хворих з 59 радикально прооперованих).

У залежності від підтипу пухлини кількість випадків місцевого рецидиву після радикального

лікування розподілилася наступним чином (рис.5): частіше за все місцевий рецидив спостерігався у пацієток з HER2+ підтипом та ПНРМЗ (58,3% та 56,3% відповідно), значно рідше те приблизно однаково місцевий рецидив спостерігався у пацієток з люмінальним А та В підтипами (33,3% і 25% відповідно).



Рис. 5. Частота місцевого рецидиву після радикального лікування в залежності від підтипу пухлини ($p < 0,05$, тест ксі-квадрат)

Проведений кластерний ієрархічний аналіз засвідчив наявність певних закономірностей метастазування РМЗ в залежності від ІГХ-типу первинної пухлини. Отримані дані, які надані на дендрограмі (рис. 6), наочно відображають, що пацієтки згруповані в дві основні групи (провідним фактором кластеризації є наявність ураження та кількість уражених РЛВ). Так, всі хворі з ПНРМЗ і більшість хворих з HER2+ підтипом (із негативним статусом ЕР і ПР) мали схожі метастатичні ураження (100% з ПНРМЗ, 55% з гіперекспресією Her-2/neu), тоді як хворі з люмінальним А підтипом і люмінальним В підтипом (із позитивним статусом ЕР і ПР) і 45% хворих з HER2+ підтипом були згруповані окремо. Аналіз результатів засвідчив цікаву тенденцію щодо впливу статусу ЕР і ПР на розвиток метастатичного процесу при РМЗ, з іншого боку, статус Her-2/neu має дещо менший вплив.

ПІДСУМОК

Найчастіше віддаленими метастазами в порядку спадання вражаються: ВЛВ, легені, кістки, печінка. Метастази в РЛВ найчастіше зустрічалися у хворих з люмінальним А типом пухлини та рідше – у хворих з ПНРМЗ. Відмінностей у частоті ураження ВЛВ, легенів та печінки у вивчених групах хворих не виявлено. Майже вдвічі частіше місцевий рецидив після радикального лікування спостерігався у пацієток з HER2+ підтипом та ПНРМЗ. За даними, отриманими за допомогою кластерного ієрархічного аналізу, виявлена тенденція щодо впливу статусу ЕР і ПР на розвиток метастатичного процесу, в той час як статус Her-2/neu має дещо менший вплив.

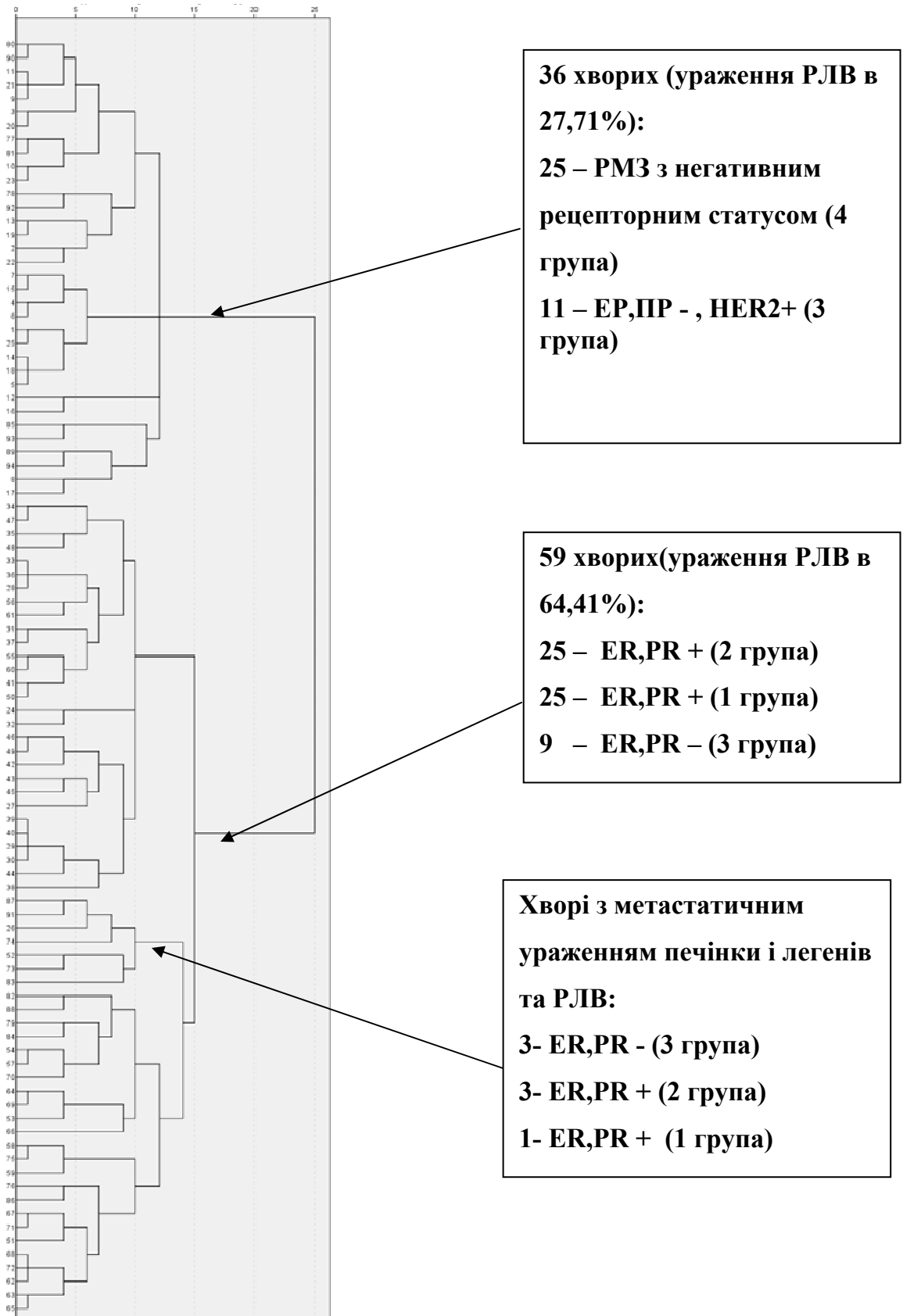


Рис. 6. Дендрограма з використанням методу міжгрупових зв'язків

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бондар Г.В. Первинно-неоперабельний рак молочної залози: Монографія / Г.В. Бондар, І.Є. Седаков, В.Г. Шлопов – Донецьк: Каштан, 2005. – 348 с.
2. Бондарева В.О. Значення прогностичних маркерів пухлинної прогресії Ki-67 и P53 у пухлинах молочної залози / В.О. Бондарева, І.С. Шпонька // Морфологія. – 2007.- №1.- С.40-44.
3. Бондаренко І.М. Дослідження факторів прогнозу ефективності гормонотерапії метастатичного раку молочної залози у хворих в менопаузі / І.М. Бондаренко, О.І. Асєєв, К.О. Дмитренко // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. – 2008. – Вип. XXI, № 1. – С.8-14.
4. Бондаренко І.М. Вплив гормонального статусу пухлини на ефективність хіміотерапії метастатичного раку молочної залози у хворих в менопаузі / І.М. Бондаренко, О.І. Асєєв // Проблеми сучасної науки і освіти.-2009.- №2.- С.49-52.
5. Бююль А. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / А. Бююль, П. Цефель. – СПб.: ДиаСофт, 2002.- 608с.
6. Добренський М.Н. Молекулярно-біологічне і біохімічне фактори прогнозу при раку молочної залози (обзор літератури) / М.Н. Добренський, А.М.Добренський // Вестник РНЦРР Минздрава России.- 2005.- №5. – С. 20-26.
7. Думанський Ю.В.О лечении местных рецидивов рака молочной железы / Ю.В. Думанський, І.Є. Седаков, С.О. Алиева // Злоякісні новоутворення .-К., 2002. – Вип. 2. – С.56-57.
8. Завизион В.Ф. Пути улучшения результатов органосохраняющего лечения больных раком молочной железы / В.Ф. Завизион, В.А.Коссэ, В.Е.Машталер // Онкологія.- 2001. – Т.3, № 2-3.- С. 119-125.
9. Ковальов О.О. Тканинні маркери як прогностичні фактори новоутворень та об'єкт таргетної терапії / О.О. Ковальов, М. П. Мельничук // Запорозький мед. журнал. - 2006. - № 1. - С. 92-96.
10. Поповская Т.Н. Молекулярно-генетические исследования при раке молочной железы / Т.Н. Поповская, В.Г. Власенко // Міжнар. мед. журнал.- 2010.- №1.- С. 79-83.
11. Рак в Україні 2007-2008. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби: Бюлетень національного канцер-реєстру України. – К., 2009. – №10. – 73 с.
12. Рак грудної залози: Класифікації TNM. Рекомендації ESMO. Міжнародні консенсуси. Режими медикаментозної терапії / [упоряд.: Я.В. Шпарик]. – Львів: Галицька видавнича спілка, 2007. – 172с.
13. Седаков І.Є. Рак молочної залози: фактори ризику, закономірності прогресування захворювання / І.Є. Седаков, А.Ю. Шалькова // Харківська хірургічна школа. - 2003. - №4. - С.71-74.
14. Семиглазов В.Ф. Скрининг рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов // Матеріали VIII Рос. онкологічного конгресу.- М.: Изд. Группа РОНЦ им.Н.Н.Блохина, 2004.- С.101-105.
15. Щепотин І.Б. Современные подходы к диагностике и лечению больных раком молочной железы / І.Б. Щепотин, В. Е. Чешук // Мистецтво лікування.- 2004.- № 10(16).- С.45-51.
16. Progress and Promise: Highlights of the International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer / A. Goldhirsch, W.C. Wood, R.D. Gelber [et al.] // Ann. Oncol. – 2007. – Vol. 18, N 7. – P. 1133-1144.



УДК 616-089.168-001.4-06:616.9-0022-36-084

**С.В. Гринюк,
Н.Ю. Лебединська**

ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ БАКТЕРІАЛЬНОГО КОНТРОЛЮ ЗА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ РАН У ХІРУРГІЧНИХ ХВОРИХ

*Міська клінічна лікарня № 6
м. Дніпропетровськ
Індустріальна районна санітарно-епідеміологічна станція
м. Дніпропетровська*

Ключові слова:
*внутрішньолікарняні інфекції,
профілактика*
Key words: *nosocomial infections,
prevention*

Резюме: *Установлена значимість умовно патогенної мікрофлори в виникненні нозокоміальних інфекцій і определены пути итенсивной профилактики инфекционных послеоперационных осложнений*
Summary: *Significance of conditionally pathogenic microorganisms in the occurrence of nosocomial infections and the ways of intensive prevention of infectious postoperative complications are established.*

Внутрішньолікарняні інфекції (ВЛІ) в останні роки є актуальною проблемою у зв'язку з економічними збитками, які складаються з додаткових витрат, пов'язаних із збільшенням термінів лікування хворого та необхідністю лабораторного обстеження.

За кількістю випадків ВЛІ поступаються лише серцево-судинним та онкологічним захворюванням.

Причиною більшості патологічних процесів, що виникають в організмі хворого з ВЛІ, є умовно патогенні мікроорганізми. В останній час спостерігається різке зростання стійкості зазначених мікроорганізмів до антимікробних препаратів, що впливає на збільшення термінів лікування хворих та суттєве підвищення вартості лікування.

Мережа стаціонарів хірургічного профілю шостої міської клінічної лікарні складається з 7 окремих підрозділів - 3 хірургічних, загальною потужністю 100 ліжок; проктологічного відділення на 45 ліжок; урологічного - 60 ліжок, травматологічного на 60 ліжок та ортопедичного - 45 ліжок. Щорічно в цих стаціонарах виконується близько 5 тис. оперативних втручань різного ступеня складності. Тільки третина операцій виконується за плановими показниками, з можливістю проведення хворим повного клінічного обстеження, в тому числі і бактеріально-мікробіологічного, можливістю виявлення, оцінки та профілактичного впливу на фактори ризику, які приводять до розвитку у хворих септичних інфекційних ускладнень, пов'язаних з самою операцією.

Сьогодні ні в кого з хірургів не викликає сумнівів, що профілактика і лікування післяопераційних ускладнень у хірургічних хворих є завданням непростим. Особливо актуальним це було у наших хворих старшого віку, у яких в операційній рані під час хірургічного втручання із взятих бакпосівів ми виявляли різні типи мікроорганізмів, знаходження яких пов'язане з самим захворюванням (деструктивні форми апендициту, холецистити, проривні виразки шлунку та 12-палої кишки, панкреонекроза, злоякісні пухлини органів черевної порожнини в стадії розпаду та інші), а також нозокоміальні інфекції, які виникали у пацієнтів при зниженні природної резистентності організму. Збудниками цих ускладнень часто були відносно мало вірулентні опортуністичні мікроорганізми, які викликають захворювання тільки у хворих зі зниженими імунними реакціями. В усякому разі, половину всіх нозокоміальних інфекцій було викликано *Escherichia coli* (30%), *Enterococcus spp* (10%),

Staphylococcus aureus (6%), *Pseudomonas spp* (4%). Із не бактеріальних агентів, які викликали нозокоміальну інфекцію, переважали гриби роду *Candida* (35%), які вважаються основними збудниками мікозу людини.

Таблиця 1

Структура збудників гнійно-септичних післяопераційних ускладнень у хірургічних хворих

Етіологія збудника	%
Всього мікроорганізмів	50
В тому числі: - <i>Escherichia coli</i> ; - <i>Enterococcus spp.</i> - <i>Staphylococcus aureus</i> ; - <i>Pseudomonas spp.</i>	30 10 6 4
Всього грибів	50
в тому числі: - гриби роду <i>Candida</i> ; - інші гриби	35 15

У зв'язку з цим розробка і оцінка ефективності методів інтенсивної профілактики інфекційних ускладнень хірургічних оперативних втручань нами проводились дуже ретельно і в кожному конкретному випадку окремо.

Особлива увага профілактичної терапії приділялась у пацієнтів старшого віку, у яких висока вірогідність бактеріального забруднення операційного поля ще і в силу вікового імунодефіциту, завищений ризик формування резистентних форм мікроорганізмів.

Проаналізовано матеріали (виділення із рани і кров) 52 хворих у віці від 46 до 80 років. У залежності від реальних обставин, які склались під час підготовки хворих до операції, вони розділилися на дві групи: 1-а група - 24 хворих, яким не проводили інтенсивну профілактику інфекційних ускладнень, 2-а група — 28 хворих, яким її проводили. Пацієнти прооперовані з приводу грижі (29), онкологічного захворювання (9), інших захворювань органів черевної порожнини (14). З метою профілактики післяопераційних гнійно-запальних ускладнень широко застосовували селективну деконтамінацію кишечника, яка включала ентеросорбцію (механічне очищення кишечника, застосування ентеросорбентів) і введення антимікробних і антимікотичних препаратів як перорально (гентаміцин), так і парентерально (метронідазон, цефтриаксон, флу-

коназол) до і через кожну годину від початку операції.

У хворих, яким не проводили курс інтенсивної профілактики інфекційних ускладнень, мікроорганізми в операційній рані виявлені в 100 % випадків обстеження.

Мікробні асоціації (більше ніж один вид мікроорганізмів) відмічені в 16 (66%) хворих із 24. Мікроорганізми із крові виділені у 11 (47%) хворих, причому їх едентичність мікрофлорі операційної рани доведена у 6(27%). Гриби виділені у 16 (66%) хворих, із них більше ніж в одній пробі вони виявлені в 9 (40%).

Із 28 хворих, яким проведено курс інтенсивної профілактики інфекційних ускладнень, мікрофлора в операційній рані була виділена у 25(91%), в тому числі асоціації - у 15 (53%). Мікроорганізми із крові виділені у 5 (1-9 %) хворих, причому їх ідентичність мікрофлорі операційної рани доведена у 3 (9,6%). Гриби виявлені

у 4 (14%) хворих, причому в крові - тільки у 2 (4,8%).

Таблиця 2

Ефективність проведення доопераційної профілактики антибактеріальними та антимікотичними препаратами в 1 та 2 групах

№ групи	Частота виділення м/о	%
1	24	100
2	25	91

Примітка: 1 група - хворі, яким не проводилася доопераційна профілактика антибактеріальними та антимікотичними препаратами; 2 група - хворі, яким проводилася доопераційна профілактика антибактеріальними та антимікотичними препаратами

Таблиця 3

Структура виявлення мікроорганізмів в післяопераційній рані, у тому числі мікробних асоціацій, в 1 та 2 групах

№ групи	Абсолютна кількість хворих, у яких виявлені м/о	%	В тому числі мікробні асоціації	%
1	24	100	16	66
2	25	91	15	53

Примітка: 1 група - хворі, яким не проводилася доопераційна профілактика антибактеріальними та антимікотичними препаратами; 2 група - хворі, яким проводилася доопераційна профілактика антибактеріальними та антимікотичними препаратами.

Застосування в клініці інтенсивної профілактики інфекційних ускладнень вплинуло на загальну частоту виявлення мікроорганізмів в операційній рані і крові хворих і на перерозподіл виділяюваних мікроорганізмів. У хворих, яким проводили профілактичні заходи, частота виділення мікроорганізмів із крові була значно менше, частота виділення дріжджевих грибів зменшилась з 66% - в 1-й групі до 19 % - в 2-й групі. Але в 2-й групі майже в 2 рази збільшилась частота виявлення грампозитивних коків, в основному стафілококів і мікрококів (з 30% до 60%). Застосування інтенсивної профілактики інфекційних ускладнень вплинуло на зниження частоти виділення із ран грамнегативних паличок, перш за все E.coli (в 40% спостережень - в 1-й групі, в 29% - в 2-й групі). Причинами такого перерозподілу може бути різна стійкість мікроорганізмів до антибіотиків, а також можлива змі-

на характеру взаємного впливу в мікробіоценозах одного виду мікроорганізмів на інші.

Таблиця 4

Динаміка виділення мікроорганізмів та грибів з операційної рани у 1 та 2 групі хворих

№ групи	Escherichia coli	Грампозитивна флора	Гриби
1	40%	30%	66 %
2	29 %	60%	19%

Примітка: 1 група - хворі, яким не проводилася доопераційна профілактика антибактеріальними та антимікотичними препаратами; 2 група - хворі, яким проводилася доопераційна профілактика антибактеріальними та антимікотичними препаратами

Таким чином, застосування інтенсивної профілактики інфекційних ускладнень, можливо, може знизити ризик виникнення ускладнень, які спричинюються грамнегативними бактеріями і грибами роду *Candida*. Профілактичне спільне застосування антибактеріальних і антимікотичних засобів зумовлювало неповну елімінацію мікроорганізмів із зони оперативного втручання, а зміна співвідношення їх видів, що викликано як

зміною характеру ендogenous інфікування крові і операційної рани хворого, так і зміною колонізації зони операції хворого при екзогенному інфікуванні.

Результати проведеного нами аналізу дуже важливі для оцінки необхідності застосування інтенсивної профілактики інфекційних ускладнень хірургічних оперативних втручань.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Владимиров Н.И. Гнойно-септические инфекции в стационаре хирургического профиля / Н.И. Владимиров, П.С. Опарин // Тез. докл. II рос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – М., 1999. – С. 55-56.
2. Жебровский В.В. Проблема послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии / В.В. Жебровский, К.Д. Госкин // Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии. – М.: Медицина, 1990. – С. 5-181.
3. Кузин М.И. Анаэробная неклостридиальная инфекция в гнойной хирургии / М.И. Кузин, Т.М. Костюченко, С.Я. Кулешова // Раны и раневая инфекция. I Всесоюз. конф: Тез. докл. – М., 1986. – С. 201-202.
4. Семина Н.А. Эпидемиология и профилактика внутрибольничных инфекций / Н.А. Семина, Е.Т. Ковалева, Л.А. Генчиков // Новое в профилактике госпитальной инфекции: информ. бюлл. – М., 1997. – С. 3-9.
5. Степанов В.Н. Периоперационная профилактика инфекций. Возможность однократного введения антибактериальных средств / В.Н. Степанов // Новый мед. журнал. – 1998. – № 2. – С. 23-24.
6. Шевола Д. Антибиотикапрофилактика в медицинской практике / Д. Шевола, Н.В. Дмитриева. – М., 1998. – 128с.
7. Яковлев В.П. Современная антибактериальная терапия в таблицах / В.П. Яковлев, С.В. Яковлев // Консилиум. – 1999. – № 1(1). – С. 18-36.



УДК 616.72-002.1.78-089

О.Б. Кутовий*,
С.О. Косульников**,
С.О. Тарнапольський**,
К.В. Кравченко**,
О.М. Бесседін*

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНОЮ ФОРМОЮ ПОДАГРИ

*Дніпропетровська державна медична академія**
кафедра хірургії №2

(зав. – д. мед. н. О.Б. Кутовий)

*Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова***
(гол. лікар – д. мед. н. В.О. Павлов)

Ключові слова: подагра,
ускладнення, хірургічне лікування
Key words: gout, complications,
surgical treatment

Резюме. В данній статтє приведені результати хірургічного лічення 12 пацієнтів с осложненою формою подагри и формированием тофусов различной локализации. Доказана эффективность радикальной резекции тофусов с последующим комплексным лечением ран.

Summary. The results of surgical treatment of 12 patients with complicated forms of gout and formation of chalk-stone of various localization are presented. The efficiency of radical resection of chalk-stone with the following complex treatment of wounds is proved.

За останні десятиліття в науковій літературі з'являються публікації про збільшення кількості хворих з діагнозом ревматоїдний артрит, подагра, метаболічний синдром; розробляються нові

терапевтичні методи медикаментозної терапії, які є ефективними на ранніх етапах захворювання [3].

У деяких державах (США, ФРН, Фінляндія) спостерігають навіть зростання захворюваності на подагру та її «омолодження». Розповсюдження подагри коливається в різних регіонах від 0,05 до 7%, що пояснюється, як правило, особливостями харчування населення, спадковістю та розвитком метаболічного синдрому [1,2,4,5,6,11].

Найчастіше хворіють чоловіки віком 40-50 років та жінки після 60 років. При довготривалому процесі клінічна картина складається з трьох синдромів: ураження суглобів, внутрішніх органів, формування тофусів.

Період від першої атаки хвороби до розвитку хронічної подагри становить від 2 до 30 років. Однією з перших ознак переходу захворювання в хронічну стадію є формування тофусів. Клінічна маніфестація тофусів, як правило, спостерігається через 5–6 років після першого суглобового нападу [1,3,5,7,8,9,11].

Тофуси являють собою депозити монокристалів уратів, оточених гранулематозною тканиною, в складі якої виявляються великі багатоядерні клітини, що розташовані під шкірою, в синовіальній тканині або субхондральній зоні кісток, навколо суглобів - сухожилках, зв'язках, синовіальній оболонці. З часом інколи тофуси можуть піддатися кальцифікації або навіть осифікації. Тофуси різноманітні за розміром - діаметр від 2-3мм до 3-5 см. Улюблена локалізація - ділянка першого плеснофалангового суглоба, ахілового сухожилка, ліктьових навколосуглобових сумок, розгинальна поверхня передпліччя та кисті. Рідко тофуси розташовуються на вушних раковинах, спинці носа, склерах [2,3,5,]. Описані поодинокі випадки рідкісної локалізації тофусів в аорті, міокарді, клапанах серця, в ділянці груднини, гортані, надгортанника, на голосових зв'язках, статевому члені, в спинномозковому каналі з тяжким ураженням спинного мозку [3, 4, 5] на тлі розвинутого метаболічного синдрому [11].

Тофуси нерідко ускладнюються появою виразок, формуванням нориць, приєднанням вторинної інфекції, а при тривалому перебігу захворювання - розвитком контрактур [5].

При хірургічному лікуванні хворих на подагру розроблена методика мініінвазивного втручання - артроскопія, при лікуванні подагри з ураженням великих суглобів (санація, видалення вільних тіл різного походження, поновлення внутрішньо- суглобових зв'язок та інше) [1,2].

Застосування артроскопії для проведення санації колінного суглоба дуже важливе, ускладнення спостерігаються рідко - 0,1%- 0,5% приєднується гнійна інфекція [8,10,] хворі не страж-

дають від загального наркозу і складних операцій [2,9,10]. Такі операції можуть виконувати лікарі-ревматологи, які мають спеціальну підготовку [1,2,6,8].

Згідно з рекомендаціями Європейської антиревматичної ліги [1,9], «Ревматологи і терапевти повинні пам'ятати, що при найменшій підозрі на септичний артрит слід виконати забарвлення синовіальної рідини з Грамом і її посів. Лікування таких хворих проводять тільки у відділеннях гнійної хірургії» [1,6].

Мета роботи - оцінка результатів хірургічного лікування ускладнень подагри - тофусів різної локалізації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У період з 2001 року по цей час у нашій клініці прооперовано 12 хворих з тофусами, що розглядаються як ускладнення подагри. Всі пацієнти чоловічої статі, віком від 41 до 65 років. Тривалість захворювання на подагру у всіх хворих - від 6 до 23 років. У кожного пацієнта спостерігали більше 2 тофусів. У 7 (58,3%) хворих процес був локалізований у ділянці ліктьових навколосуглобових сумок. В одного хворого спостерігали одночасне ураження суглобів обох кінцівок, у 3 (25,0%) - заплесно, у 1 (8,3%) - першого плеснефалангового суглоба та у 1 (8,3%) хворого - в ділянці груднино-ключичних, груднино-реберних зчленувань та пахвових западин. 11 із 12 пацієнтів госпіталізовані у відділення з ознаками системної запальної відповіді на тлі вторинної ранової інфекції.

У всіх хворих виявлено гнійні запливи від інфікованих тофусів. У трьох - запливи розташовувались параосально та супроводжувались остеомієлітом. На відміну від традиційних розтинів гнійних вогнищ з механічним видаленням із ран кристалів уратів, ми проводили широке радикальне вирізання в межах здорової тканини тофусів, що загноїлися, та пластичні операції закриття рани.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Всього у 12 хворих проведено 14 оперативних втручань. У хворих з тяжкою, давньою формою подагри часто розвивається септичний артрит, що супроводжується нагноюванням і некрозом прилеглих м'яких тканин.

У 7 хворих виконано максимально допустимі вирізання тофусів у зонах уражених ліктьових суглобів (в одному випадку два суглоби були оперовані одночасно). Проведено широке дренивання гнійних заплівів і регулярні перев'язки та накладання на рани мазі вітчизняного виробництва на поліетиленгліколевій основі. У 3

хворих з ураженням кисті проведені стандартні некректомії. У 2 хворих тофуси видалені разом з пальцем і плесневою кісткою, що зумовлено повною деструкцією тканин і наявністю остеомиєліту. У всіх пацієнтів з ураженням суглобів у післяопераційному періоді обов'язково проводили імобілізацію кінцівок. Після очищення ран від некротичних тканин (нальоту фібрину і гною, та в разі появи грануляцій) проводили пластику ран місцевими тканинами.

Середня тривалість лікування становила 19,7 доби. Місцевого розповсюдження та загальної генералізації запального процесу не помічали. Рецидивів тофусів не спостерігали.

Як приклад рідкісного ускладнення подагри наведемо спостереження: хворий Н., 54 років, - госпіталізовано у клініку зі скаргами на наявність ран у ділянці грудної клітки з великою кількістю секретії гною, біль у ранах, біль у суглобах верхніх та нижніх кінцівок, підвищення температури тіла до 38°C, наявність болісних утворень у пахвах. Хворіє протягом 7 років. Почалось захворювання розвитком гострого запалення першого плеснефаланового суглоба правої стопи. Під наглядом у терапевта хворий лікувався нестероїдними протизапальними препаратами. Встановлено діагноз - ревматоїдний поліартрит. Анамнез хвороби - 1,5 року тому в ділянці груднини, а потім і в пахві справа, почали з'являтися та спонтанно прориватися утвори, поступовий розпад яких супроводжувався формування поширених ран.

За медичною допомогою хворий не звертався, лікувався самотужки. Тільки після появи аналогічного запалення в пахві зліва, посилення лихоманки, різкого погіршення загального стану звернувся в поліклініку. На рентгенограмах і комп'ютерній томографії виявлено остеомиєліт груднини, ребер з гнійними запливами. Пацієнту виконана ургентна операція – некрсеквестректомія, дренажування запливів; видалено у великій кількості вільно розташовані секвестри кісток та хрящів. Проведена остеонекректомія ребер і ключиці. При дренажуванні запливів у ділянці яремної ямки, правої лопатки і лівої

пахви евакуйовано 200,0 мл гною. Рана являла собою глибокий дефект діаметром майже 15 см, замість повністю зруйнованої процесом груднини, хрящевих ділянок ребер і груднинно-ключичних зчленувань.

У глибині рани визначалась пульсація серця в перикарді та екскурсія правої легені. Казеозний тип виділення з рани і запливів давав привід думати про специфічний характер запалення, але різкий уремичний запах і виявлені наступного дня кристали уратів (при мікроскопії виділення) змінили першу думку.

При мікроскопічному, гістологічному і бактеріологічному дослідженні патологічного матеріалу не виявлено *Mycobacterium tuberculosis*. Далі, після виявлення гіперурикемії (0,53-0,57 ммоль/л), відсутності в результатах біопсії ознак туберкульозу і актиномікозу, даних рентгенографії стоп, УЗД нирок, зіставлення анамнестичних даних остаточно сформульовано діагноз: «Подагра, тяжкий перебіг хвороби, подагричний поліартрит, рецидивний перебіг, подагричні тофуси, подагрична нирка, поширені інфіковані рани грудної клітки». Після проведеної операції, планових перев'язок, медикаментозного лікування (дезінтоксикаційна терапія, антибіотики, препарати для нормалізації рівня обміну урату натрію) та суворої дієти стан хворого покращився: температура нормалізувалась, зменшився біль у суглобах, хворий почав самостійно ходити, рани очистились, заповнилися грануляціями, зменшилися розміром. Пацієнту після зменшення глибини рани та її очищення проведено пластичну операцію для закриття ранового дефекту.

ПІДСУМОК

Таким чином, локалізація і клінічні симптоми тофусів при довготривалому перебігу подагри без належного лікування можуть проявлятися різноманітними формами. Одним із результативних методів хірургічного лікування тофусів є максимально можлива резекція в межах неушкоджених тканин і наступне застосування пластичних операцій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барскова В.Г. Рациональные подходы к диагностике подагры (по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги) / В.Г. Барскова // Современная ревматология.- 2007.- № 1.-С. 10-12.
2. Лялина В.В. Лечебная санационная артроскопия при подагрической артропатии коленного сустава / В.В. Лялина, Ф.Л. Лазко // Современная ревматология. - 2007.-№1.- С.47-50.

3. Мухин Н.А. Подагра: лики болезни / Н.А. Мухин // Современная ревматология.- 2007.- № 1.-С. 5-9.
4. Особенности развития и медикаментозной коррекции кардиоваскулярной патологии при подагре и подагрическом гломерулонефрите / Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, Е.Н. Кошелева [и др.] // Врачебная практика.- 2004.- №2.- С.32-39.

5. Сияченко О.В. Подагра / О.В. Сияченко, Э.Ф. Баринев. – Донецк: Донеччина, 1994.- 246с.

6. An international audit of training, techniques and morbidity of rheumatological arthroscopy. Annual Scientific meeting of American College of Rheumatology / D. Kane, O. FitzGerald, D. Veale [et al.] // Arthritis Rheum.- 2000.- N 43, S. 9.- P. 216.

7. Lindblad S. Arthroscopy in rheumatology / S. Lindblad // Ann. Rheum. Dis. – 2000. – N 8.

8. Minor and major complications of arthroscopic synovectomy of the knee joint performed by rheumatologist / S.I. Kuzmanova, A.N. Atanassov, S.A. Andreev [et al.] // Folia Med. Plovdiv. - 2003.- N 45. – P.55–59.

9. Results of Arthroscopic Medial Meniscectomy in Patients With Grade IV Osteoarthritis of the Medial Compartment / Seong-Il Bin, Sang-Hoon Lee, Chang-Wan Kim [et al.] // J. Arthroscopic Related Surgery.- 2008.- Vol.24, N 3.- P. 264-268.

10. Survey of arthroscopy performed by rheumatologists/ D. Kane, D.J. Veale, O. FitzGerald, R. Reece // Rheumatology. Oxford.- 2002.- N 41.- P. 210-215.

11. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Gout: A Multicenter Study /Y. H. Rho, S. J. Choi, Y. H. Lee [et al.] // J. Korean. Med. Sci. - 2005. – Vol. 20, N 6. - P.1029 -1033.



УДК 616.716.4-001-002-008-07-08

М.П. Комський

ЗРУШЕННЯ ПРИ ОЦІНЦІ В БАЛАХ МІСЦЕВИХ ОЗНАК ГОСТРОГО ТРАВМАТИЧНОГО І ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМІЄЛІТІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

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

Ключові слова: *тяжкість стану локального патологічного процесу, гостра стадія травматичного остеомієліту нижньої щелепи, гостра стадія одонтогенного остеомієліту нижньої щелепи*

Key words: *severity of local pathological process, acute stage of traumatic osteomyelitis of lower jaw, acute stage of odontogenic osteomyelitis of lower jaw*

Резюме. *Робота посвящена сравнительной характеристике локальных признаков у больных с острой стадией травматического и одонтогенного остеомиелитов нижней челюсти, основанной на использовании шкалы балльных оценок индекса тяжести состояния патологического процесса, позволяет расширить объективность определения эффективности диагностики и лечения у больных с острыми травматическими и одонтогенными остеомиелитами нижней челюсти в каждом конкретном случае.*

Summary. *The work is devoted to a comparative description of local signs in patients with acute stage of traumatic and odontogenic osteomyelitis of lower jaw, based on the scale of estimations in balls of index of pathological process severity, it allows to extend objectivity of determination of diagnostics and treatment efficiency in patients with acute traumatic and odontogenic osteomyelitis of lower jaw in each specific case.*

Щорічне зростання травм щелепно-лицьової ділянки нерідко приводить до різних ускладнень, серед яких на першому місці – ускладнення запального характеру, які складають, за даними різних авторів, від 5 до 32% [1,3,10].

Найбільш частим ускладненням у цієї категорії хворих є розвиток інфекційно-запального процесу в ділянці перелому [4,7,11,12].

Гострий травматичний остеомієліт належить до неспецифічних інфекційних запальних захворювань організму і характеризується рядом загальних та місцевих симптомів. Деякі з них є облігатними, інші - факультативними.

Зрозуміло, як загальні, так і місцеві симптоми

знаходяться в тісному зв'язку один з одним, і лише за дидактичними міркуваннями ми виділяємо їх окремо.

Мета дослідження: розширення об'єктивності визначення ефективності діагностики і лікування у хворих з гострими травматичними і гострими одонтогенними остеомієлітами нижньої щелепи шляхом застосування «бальної» системи оцінки тяжкості стану місцевого статусу гнійно-запального процесу щелепно-лицьової локалізації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проаналізовані результати лікування 32 хворих, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в міському хірургічному Центрі патології

голови та шиї КП«Міська багатопрофільна клінічна лікарня №4» м. Дніпропетровська з 2004 по 2008 роки з тяжкими проявами гострого травматичного остеомієліту нижньої щелепи (ГТОНЩ).

Чоловіки склали – 87,5%, а жінки – 12,5%. Вік цих пацієнтів складав $37,5 \pm 2,8$ року. У всіх хворих встановлений гострий інфекційно-запальний процес в ділянці перелому нижньої щелепи.

Під час надходження до стаціонару температурна реакція у всіх хворих була в межах $36,9 \pm 0,10$ С. Хворі, як правило, були бліді, часто дратівливі. У них спостерігалось підвищене потовиділення, пульс був прискорений до $85,3 \pm 1,9$ уд. у хв.

Усім хворим був проведений стандартний комплекс лікувальних заходів для даної нозологічної форми [9].

Для детального клініко-статистичного аналізу нами була розроблена і використовувалася статистична технологічна карта [5], що містила клініко-статистичні дані, які характеризують ураженість локальних ознак остеомієліту нижньої щелепи в балах.

Програма для комп'ютерної обробки даних клініко-статистичного дослідження створена відповідно до ГОСТ 19-002-80 «Схема алгоритмів і програм». Всі отримані результати підлягали статистичній комп'ютерній обробці методами варіаційної статистики [2,8] з використанням ліцензованого пакету прикладної статистики Stat Soft Inc «Statistical for Windows, 1999».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До початку лікування локальна симптоматика захворювання була яскраво виражена. У всіх хворих був набряк м'яких тканин на боці ураження розміром $2,2 \pm 0,1$ балу, і так само вира-

жений інфільтрат в ділянці остеомієлітичного вогнища $1,4 \pm 0,2$ балу. Консистенція інфільтрату дорівнювала $1,6 \pm 0,2$ балу. Шкіра над інфільтратом була гіперемійована і складала $1,0 \pm 0,2$ балу. Характер вмісту, що виділився з нориці, складав $0,1 \pm 0,06$ балу. Спостерігались набряк та гіперемія слизової перехідної складки у всіх досліджуваних хворих до $1,7 \pm 0,2$ балу і збільшення регіонарних лімфатичних вузлів до $1,5 \pm 0,2$ балу. Рентгенографічна картина даного захворювання за характером і обсягом ураження була слабо виразною і відповідала $1,0 \pm 0,3$ балу. Сума балів складала $10,5 \pm 0,4$.

На 7 добу стандартного лікування, що проводилось, спостерігалось зменшення: набряку до $0,9 \pm 0,2$ балу, інфільтрату до $0,5 \pm 0,2$ балу, його консистенції до $0,9 \pm 0,3$ балу, гіперемії шкіри до $0,3 \pm 0,1$ балу, виділення з нориці $0,1 \pm 0,1$ балу, набряку та гіперемії слизової оболонки $0,5 \pm 0,2$ балу, стан регіонарних лімфатичних вузлів $0,7 \pm 0,2$ балу. Рентгенологічні прояви склали $0,7 \pm 0,2$ балу. Сума балів складала $4,6 \pm 0,3$.

На 14 добу лікування, що проводилось, спостерігалось зменшення: набряку до $0,6 \pm 0,1$ балу, інфільтрату до $0,3 \pm 0,1$ балу, його консистенції до $0,3 \pm 0,1$ бала, гіперемія шкіри спала, виділення з нориці $0,1 \pm 0,1$ балів, набряк та гіперемія слизової оболонки $0,1 \pm 0,1$ балу, стан регіонарних лімфатичних вузлів $0,4 \pm 0,1$ балу. Рентгенологічні прояви до $0,8 \pm 0,2$ балу. Сума балів складала $2,5 \pm 0,2$ (табл.2).

Нашими попередніми дослідженнями при гострому одонтогенному остеомієліті нижньої щелепи (ГООЩ) [6] визначена локальна симптоматика захворювання в балах (табл.1).

Таблиця 1

Визначення вираженості (у балах) місцевих проявів гострого одонтогенного остеомієліту нижньої щелепи

Термін спостереження	Статистичні показники	Локальні прояви ГООЩ								
		Вн ¹⁾	Ін	Кін	ГЕ	Взн	СО	ЛВ	Рп	Сума балів
До початку лікування	М	2,8	2,5	2,4	2,2	0,3	2,4	2,2	0,9	15,6
	±m	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2	0,7
7 доба лікування	М	1,5*	1,0*	1,0*	0,6*	0,1	1,0*	1,0*	0,9	7,3*
	±m	0,1	0,1	0,1	0,1	0,05	0,2	0,1	0,2	0,4
14 доба лікування	М	**	**	**	**	0,1	**	**	0,8	**
	±m	0,1	0,1	0,1	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,2

Примітки: ¹⁾ – Вн - вираженість набряку м'яких тканин на боці ураження; Ін – розмір інфільтрації на боці захворювання; Кін - консистенція інфільтрату; ГЕ – гіперемія шкіри над інфільтратом; Взн - характер вмісту з нориці; СО - стан слизової оболонки перехідної складки рота; ЛВ - зміни регіонарних лімфатичних вузлів; Рп - рентгенологічні прояви ГООЩ; * - p<0,05 в порівнянні з початком лікування; ** - p < 0,05 при порівнянні з 7 добою післяопераційної терапії

Застосування «бальної» системи оцінки клінічних ознак, що вивчаються, дозволило встановити (табл.2), що перед проведенням хірургічного втручання клінічні ознаки у хворих з ГТОНЩ були достовірно нижче, ніж в умовах ГООНЩ: набряк (на 21,4%), ураження СО (на 29,2%) і регіонарних ЛВ (на 31,8%), розміри (на

44,0%) та щільність (на 33,3%) інфільтрату, а також гіперемія шкіри - (на 54,5%) в ділянці осередка ураження. Подібні зміни визначили той факт, що сумарний показник ураження тяжкості ГТОНЩ складав $10,5 \pm 0,4$ балу і був на 32,6% ($p < 0,05$) менше, ніж в умовах ГООНЩ.

Таблиця 2

Визначення вираженості (у балах) місцевих проявів гострого травматичного остеомієліту нижньої щелепи

Терміни спостереження	Статистичні показники	Локальні прояви ГТОНЩ								
		Vн ¹⁾	Ін	Кін	ГЕ	Взн	СО	ЛВ	Rп	Сума балів
До початку лікування	M	• 2,2	• 1,4	• 1,6	1,0	0,1	• 1,7	• 1,5	1,0	• 10,5
	±m	0,1	0,2	0,2	0,2	0,06	0,2	0,2	0,3	0,4
7 доба лікування	M	* • 0,9	* • 0,5	0,9	* • 0,3	0,1	* 0,5	* 0,7	0,7	* • 4,6
	±m	0,2	0,2	0,3	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,3
14 доба лікування	M	* 0,6	0,3	0,3	*** 0	0,1	* 0,1	* 0,4	0,8	*** • 2,5
	±m	0,1	0,1	0,1	-	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2

Примітки: ¹⁾ – Vн - вираженість набряку м'яких тканин на боці ураження; Ін – розмір інфільтрації на боці захворювання; Кін - консистенція інфільтрату; ГЕ – гіперемія шкіри над інфільтратом; Взн - характер вмісту з норичі; СО - стан слизової оболонки перехідної складки рота; ЛВ - зміни регіонарних лімфатичних вузлів; Rп - рентгенологічні прояви ГООНЩ; * - $p < 0,05$ в порівнянні з початком лікування; ** - $p < 0,05$ при порівнянні з 7 добою післяопераційної терапії; • - $p < 0,05$ в порівнянні з ГООНЩ

Аналіз змін локальних проявів ГТОНЩ у процесі його післяопераційного лікування показав, що в перші 7 діб вказані істотні відмінності: відносно розмірів інфільтрату, вираженості набряку та гіперемії, а також суми балів збереглися порівняно з ГООНЩ, тоді як через 14 днів постопераційної терапії відмінності за конкретними параметрами нівелювалися, проте сумарний показник ураженості ГТОНЩ на цьому етапі спостережень був на 19,4% ($p < 0,05$) нижче, ніж при ГООНЩ.

ПІДСУМОК

Аналіз наведених результатів показує, що процес одужання при даній формі остеомієліту, за реєстрованими параметрами, перебігає аналогічно умовам ГООНЩ. Про це може свідчити розташування, спостережуваних на 7 день ліку-

вання, у наростаючій послідовності за ступенем редування щільності Ін (- 43,7%) < стан ЛВ (- 53,3%) < розмірів інфільтратів (- 64,3%) < ураження СО (- 70,0%) = гіперемія шкіри на боці ураження (- 70,0%). Порівняння даної послідовності з аналогічною (табл.2), побудованою для 7 діб операційної для поста терапії ГООНЩ, показує, що вони практично однакові. Виявленою відмінністю між ними були тенденції до більшого зниження щільності інфільтрату. Ступінь зниження місцевих симптомів на першому етапі процесу лікування був, в основному, рівним відміченому в початковому стані. Єдиною встановленою цим способом відмінністю було істотніше, при зіставленні з ГООНЩ, зменшення набряку на боці ураження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артюшкевич А.С. Воспалительные заболевания и травмы челюстно-лицевой области / А.С. Артюшкевич. – Минск: Белмедкнига, 2001. - 253с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика.- М.: Практика, 1998. – 459с.
3. Дуфаш И.Х. Частота и инфраструктура

осложненный переломов нижней челюсти / И.Х.Дуфаш // Сб. науч. тр. "Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии". – Харьков, 2003. – Вып. 5. – С.19-21.

4. Инкарбеков Ж.Б. Совершенствование хирургического лечения травматического остеомиелита нижней челюсти / Ж.Б.Инкарбеков // Стоматология. – 2008. – Т. 87, № 3. – С. 46-50.

5. Комский М.П. Определение тяжести гнойно-воспалительного процесса челюстно-лицевой локализации / М.П. Комский, О.Е. Малевич // Вісник стоматології. – 2005. – №1. – С. 45-48.

6. Комский М.П. Оценка в баллах местных признаков острого одонтогенного остеомиелита нижней челюсти / М.П.Комский //Вісник стоматології. – 2010. – №3. – С. 43-46.

7. Коротких Н.Г. Метод профилактики травматического остеомиелита нижней челюсти / Н.Г. Коротких, О.В. Лазутиков, И.В. Степанов // Стоматология. – 2001. – С.373-374.

8. Лакин Г.Ф. Биометрия: учеб. пособие для биол. спец. ВУЗов. - 4-ое изд., перераб. и доп. / Г.Ф. Лакин - М.: Высш. шк., 1990. - 352с.

9. Про затвердження Тимчасових галузевих уніфакторів стандартів медичних технологій діагностично-лікувального процесу стаціонарної допомоги дорослому населенню в лікувально-профілактичних закладах України та Тимчасових стандартів обсягів діагностичних досліджень, лікувальних заходів та критерії якості лікування дітей / Міністерство охорони здоров'я України, Наказ № 226 від 27.07.98р.

10. Ящуркова Н.Ф. Структурная характеристика воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области по госпитализированной заболеваемости взрослого населения крупного города за десятилетний период и прогностические тенденции / Н.Ф.Ящуркова // Стоматология. – 2007. – Т. 86, № 4. – С. 28-34.

11. Hung R.H. An epidemiologic survey of facial fractures and concotamiant injures / R.H.Hung, J.Prather, T.Indersano // J. Maxillofac Surg. – 1990. – Vol. 48, N 9. – P. 926-932.

12. Joos U. Neue Aspekte in der Verorgung von Unterkieferfrakturen / U.Joos, J.Priffko , U.Meier // Mund Kiefer Gesichtschir. – 2001. – Bd. 5, N 2. – S. 16.



УДК 616.24-006.36-036

Н.Є. Моногарова

ЛЕЙОМІОМАТОЗ ЛЕГЕНІВ. ОПИС КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

*Донецький національний медичний університет ім. М. Горького
кафедра внутрішньої медицини ім. А. Я. Губерґріца
(зав. – д. мед. н., проф. Н. Б. Губерґріц)
Донецьке обласне клінічне територіальне медичне об'єднання*

Ключові слова: лейоміоматоз,
інтерстиціальні захворювання
легенів

Key words: leiomyomatosis,
interstitial lung diseases

Резюме. Лейомиоматоз легких – рідке захворювання, яке характеризується труднощами діагностики, нерідко ошибочной трактовкой не только клинических, но и аутопсийных данных. Данная статья содержит описание клинического случая лейомиоматоза легких с результатами клинического и параклинического обследования, включая данные биопсийного материала.

Summary. Pulmonary leiomyomatosis is a rare disease which is characterised by difficulties of diagnostics, wrong resulting of both clinical and autopsy data. Given article contains the description of clinical case of pulmonary leiomyomatosis with results of clinical and additional inspections, including data of biopsy material.

Лейоміоматоз (ЛММ) легенів (син. лімфангіолейоміоматоз та ін.) – рідкісне захворювання, що характеризується пухлиноподібним розростанням гладком'язових волокон в інтерстиціальній тканині легенів, навколо кровоносних і лімфатичних судин, бронхів, бронхіол, у лімфатичних вузлах з наступною дрібнокістозною трансформацією легеневої паренхіми ("стільникова" легеня, дрібнокістозна легеня). Уперше захворювання описане в 1937 р. За рубежом до 1975 р. було відомо про 32 спостереження. У літературі відомі роботи І. В. Двораковської (1983, 1989). А. Г. Чучалін із співавторами (1988) описали 100 випадків цієї патології [1, 2, 6]. Захворювання зустрічається у жінок 2–47 років, не спадкується.

Істинна поширеність ЛММ невідома, що пояснюється труднощами діагностики, нерідко помилковим трактуванням не тільки клінічних, але і аутопсійних даних. За даними зарубіжних авторів (Johnson S., 1999; Urban T. et al., 1999 та ін.) [3, 10, 11], ЛММ зустрічається у край рідко: від 0,4 до 3,0 випадку на 1 мільйон населення. Результати спостереження найбільш численних груп хворих ЛММ за останні 10–15 років опубліковані в роботах J. R. Taylor et al. (1990) – 32 пацієнти, M. Kitaichi et al. (1995) – 46 хворих, T. Urban та співавтори (1999) – 69 випадків ЛММ; S. R. Johnson, A. E. Tattersfield (2000) протягом 5 років діагностували ЛММ у 50 пацієнтів [3]. За даними М. М. Ільковича (2005), за останні роки був встановлений діагноз ЛММ у 38 хворих, що склало 1,8 % від загального числа хворих на інтерстиціальні захворювання легенів [3].

Етіологія ЛММ невідома. Про важливу роль

ендокринних порушень у виникненні і розвитку цього захворювання свідчать наступні факти: виникнення ЛММ тільки у жінок і, як правило, в дітородному віці; посилення дихальної недостатності під час менструації, загострення хвороби під час вагітності, уповільнення прогресування захворювання після менопаузи або видалення яєчників, часте поєднання ЛММ легенів з фіброміомою (лейоміомою) матки [4, 5, 9].

Як правило, через 1–10 років після операції на матці (особливо у чорношкірих хворих) у віці 35–40 років в легенях розвиваються множинні вузлики від декількох міліметрів до 2 см у діаметрі. Ураження може бути однобічним (справа в 2,5 рази частіше), але захворювання переважно двобічне. Іноді вузлики пухлини поширюються по очеревині, в шкірі, м'язах, серці, спинному мозку. Слід особливо підкреслити, що гістологічно "метастази" відрізняються від лейоміосаркоми. Пухлина має цілком доброякісний вигляд, мітози поодинокі. R. Bressel et al. (1951) вважали, що метастазуюча фібролейоміома – проміжна форма між фібролейоміомою та лейоміосаркомою. Проте для "метастазів" не характерна дегенерація, що відрізняє доброякісну пухлину від злоякісної.

Ряд авторів відмітили роль гормонів яєчників у патогенезі захворювання [3, 4, 5, 6, 7]. Не можна виключити і імунну природу процесу "метастазування". Імунологічні зрушення створюють умови для міграції клітин лейоміоми в інші органи за рахунок підвищення толерантності до гетеротопічних клітин.

Макроскопічно тканина легенів ущільнена, просякнута хілезною рідиною молочного кольо-

ру, з дрібними м'яко-еластичними вузлами сіро-рожевого кольору. Плевра потовщена, з множинними кістами, заповненими прозорим вмістом, відзначаються множинні здуття та булли з потовщеними стінками. Лімфатичні вузли збільшені і мають вигляд губки. Нерідко розширена грудна протока, яка теж може мати губчастий характер. Часто виникають його розриви, що призводять до пневмотораксу. Скупчення хілезної рідини відзначається також у плевральних порожнинах. Процес може поширюватися в черевну порожнину (хілоперитонеум) та на шию.

Осередкові форми ЛММ можуть перебігати безсимптомно. При дифузних переважає задишка, у 50–80 % зустрічається пневмоторакс, який надалі, як правило, рецидивує. Залучення

до патологічного процесу лімфатичних судин призводить до накопичення в плевральній порожнині хілезної рідини. При прогресуванні захворювання може визначитися хілоперикардит, хілезний асцит та ін. Захворювання неухильно прогресує [3, 6, 7].

Діагностика ЛММ становить значні труднощі. Лабораторні методи дослідження не інформативні. На рентгенограмах органів грудної клітки у хворих з дифузною формою ЛММ може визначитися широкий спектр двобічних змін: від нормальної рентгенологічної картини до посилення легеневого малюнка за рахунок інтерстиціальної тканини, збільшення об'єму легенів, кістозна трансформація легень (рис. 1).

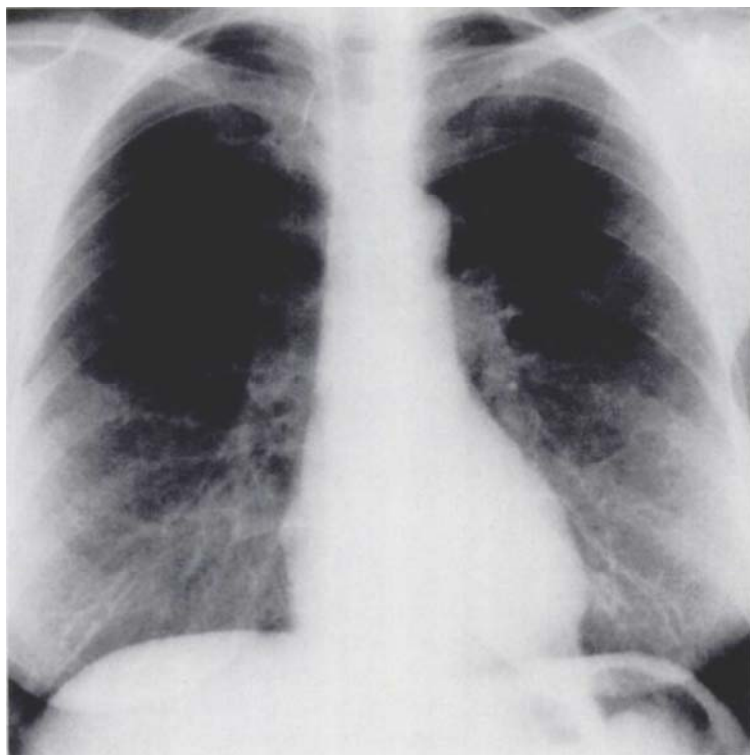


Рис. 1. Рентгенограма 51-річної жінки з ЛММ з дворічною прогресуючою задишкою в анамнезі: над всією поверхнею видно посилення легеневого малюнка; можна бачити повітряні кісти невизначених розмірів

При проведенні комп'ютерної томографії легень для ЛММ характерні множинні дифузні, добре окреслені дрібні тонкостінні кісти. Кісти при цьому захворюванні значно відрізняються від зон центролобулярної емфіземи легенів, які не мають чітких меж і своїх власних стінок, а також від фіброзуючого альвеоліту, при якому основні зміни розташовані по периферії легенів,

є поля фіброзу і дезорганізації паренхіми легенів, а кісти розташовані субплеврально і характеризуються досить товстими стінками [8,9]. Дані комп'ютерної томографії настільки специфічні для ЛММ, що деякі автори для постановки точного діагнозу вважають достатнім висновок комп'ютерної томографії (КТ) без проведення біопсії легенів (рис. 2).

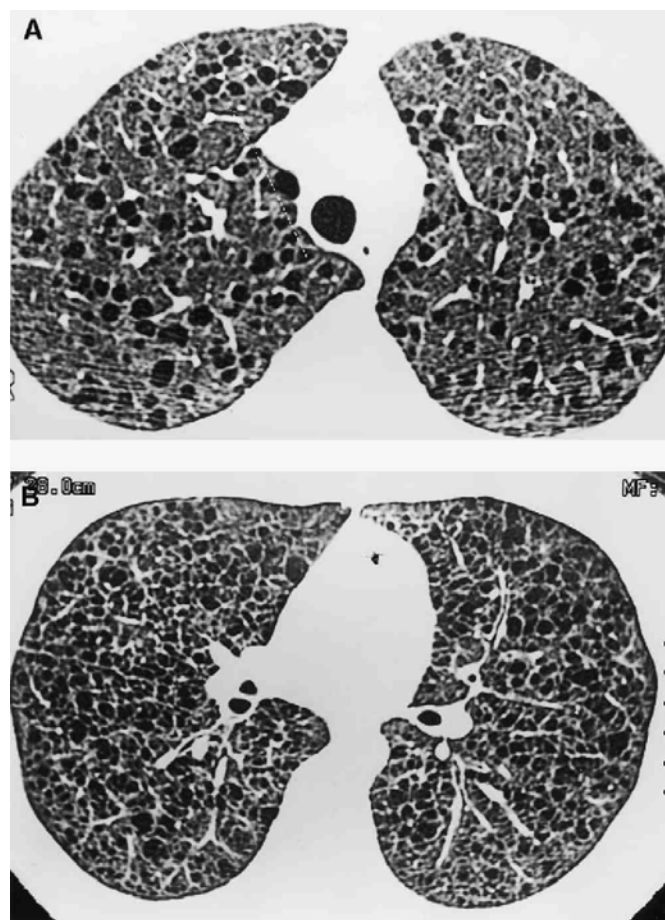


Рис. 2. КТ високого розрешення: А: 40-річної жінки з незначним ураженням легень з тонкостінними кістами, оточеними нормальною легеневою паренхімою; В: 35-річної жінки з серйозним ураженням легень з невеликими (< 1 см в діаметрі) тонкостінними кістами в обох легенях

Вирішальне значення у багатьох випадках має біопсія легені. Гістологічно відзначається деформація легеневої паренхіми, в потовщених альвеолярних перетинках, в стінках бронхіол і дрібних бронхів видно розростання порівняно морморфних клітин з овальними або веретеноподібними ядрами. Клітини сформовані в пучки, що переплітаються, розташовані навколо судинних щілин з незмінним ендотелієм. Серед пухлинних клітин видно також скупчення зрілих лімфоцитів.

Лікування пацієнтів з ЛММ викликає великі складнощі. Глюкокортикостероїди не ефективні. Рекомендується використання антиестрогенного препарату і симптоматичне лікування.

Нижче наведена історія хвороби пацієнтки П., якій проводилося неодноразове обстеження і лікування в пульмонологічному відділенні Донецького обласного клінічного територіального медичного об'єднання (ДОКТМО).

Хвора П., 45 років, уперше поступила в клініку 28.03.2007 р. із скаргами на задишку, яка посилювалася при незначному фізичному наван-

таженні, періодичний кашель з виділенням мізерної слизової мокроти, біль постійного характеру в підлопатковій ділянці справа, виражену загальну слабкість, швидку стомлюваність, періодичне підвищення температури тіла до субфебрильних цифр.

Анамнез захворювання. Помірну задишку при навантаженнях хвора відмічає з 2001 р. Лікувалася у невропатологів з приводу нейроциркуляторної дистонії. Стан різко погіршав з жовтня 2003 р., коли з'явилися виражені болі в лівій половині грудної клітки, задишка, діагностований спонтанний пневмоторакс ліворуч. У зв'язку з цим хвора була госпіталізована в торакальне відділення ДОКТМО, де знаходилася на лікуванні з 21.10 по 13.11 2003 р. При проведенні спіральної комп'ютерної томографії легень діагностована двобічна бульозна емфізема легень. 30.10.2003 р. проведена операція – передня мініторакотомія ліворуч, атипова резекція 1-3 сегментів верхньої частки, перев'язка бул у нижній частці.

При гістологічному дослідженні біоптату легені діагностований лейоміоматоз. Надалі хвора лікувалася у гінеколога-ендокринолога і пульмонолога за місцем проживання, отримувала 17-оксипрогестерону капронат (12,5 % по 1 мл протягом 6 місяців, потім курси повторювалися), бронхолітики. З 2003 по 2007 р. на тлі терапії, що проводиться, відзначалися два рецидивуючі пневмоторакси, проводилися дренування плевральної порожнини в хірургічному відділенні за місцем проживання. З березня 2007 р. стан хворої різко погіршав, посилюється задишка, загальна слабкість, періодично стала підвищуватися температура до субфебрильних цифр. При контрольній спіральній КТ – негативна динаміка. Хвора лікувалася з погіршенням стану в обласному пульмонологічному стаціонарі.

З червня 2008 р. стала відмічати виділення з піхви білясто-слизового характеру до 100–200 мл на добу. Призначалася консультація гінеколога, діагностована лейоміома статевих губ, проводилося ультразвукове дослідження жіночих статевих органів (див. нижче). З 19.06 по 26.06 2008 р. лікувалася в торакальному відділенні ДОКТМО з приводу рецидивуючого гідропневмотораксу справа (хілезного плевриту), проводилися пункції та дренування плевральної порожнини з евакуацією до 300 мл хілезної рідини. Під час перебування в стаціонарі у хворої спостерігався лімфостаз у ділянці лівої ноги, набряклість статевих губ. З листопада 2009 р. на тлі загального тяжкого стану у хворої з'явилися ознаки задухи в нічний час, кровохаркання. Госпіталізована в пульмонологічне відділення за місцем проживання.

Анамнез життя: народилася в 1961 р., працювала на машинобудівному заводі майстром до 2008 р., потім інвалід II групи. Алергологічний

анамнез не обтяжений. З 20-літнього віку спостерігалася у гінеколога із приводу гідросальпінгсу справа, полікістозу яєчників. Мала три вагітності: два аборти та одні пологи в 1984 р. З 1995р. страждає на дифузно-токсичний зоб. Спадковість не обтяжена.

Об'єктивно: за 2007–2008 рр. стан хворої середньої тяжкості. Правильної статури, помірного харчування. Шкірні покриви бліді, помірний ціаноз губ. ЧД 22 за хвилину. Периферичні лімфовузли не збільшені. Над легенями перкуторний звук з "коробковим відтінком", справа в нижньобочкових відділах – укорочення. При аускультатії справа дихання ослаблене, ліворуч звучна крепітація на тлі везикулярного дихання. Тони серця приглушені, короткий систолічний шум на верхівці, пульс 92, АТ 120/80 мм рт. ст. Живіт м'який, при пальпації безболісний. Нижній край печінки на 2 см нижче за реберну дугу.

Загальний аналіз крові (02.06.09): гемоглобін – 155 г/л, лейкоц. – $8,8 \cdot 10^9$, ШОЕ – 2 мм/г.

Біохімічний аналіз крові (02.06.09): білірубін заг. – 14,7 мкмоль/л; глюкоза – 5,0 ммоль/л; АЛТ – 0,4 ме/л; калій – 4,2 ммоль/л; сечовина – 7,2 ммоль/л; заг. білок – 70 г/л.

Загальний аналіз сечі (03.06.09): пит. вага – 1020, реакція – кисла, білок – не виявлений, цукор – не виявлений, лейкоцит – 1-3 в п/з.

КТ ОГК 9.03.2007: відзначається дифузне підвищення щільності легеневої паренхіми, найбільш вираженої у верхній частці правої легені. Симптом матового скла, на тлі якого на усьому протязі видно множинні тонкостінні кісти розміром від 2 до 26 мм. Найбільш великі кісти розташовані переважно у верхньомедіальних відділах. У середостінні відзначаються поодинокі збільшені лімфовузли. (Висновок: дифузне інтерстиціальне ураження легенів (рис. 3).



Рис. 3. Спіральна комп'ютерна томографія органів грудної клітки хворої II.

ЕКГ: ритм синусів регулярний, з ЧСС 80 уд./хв. Вертикальне положення ЕВС. Осередкова блокада ПНПГ.

Ехокардіографія: Мінімальна сепарація листків перикарда в ділянці бічної стінки правого шлуночка до 1-2 мм, бічної стінки правого передсердя - до 3 мм, ознаки мінімального випоту в порожнині перикарда. Ущільнення стулок мітрального клапана. Мінімальна мітральна регургітація. Порожнини серця не розширені. Міокард не потовщений. Ділянки підвищеної ехогенності,

в товщі МШП – ознаки кардіосклерозу. Гіперкінез лівого шлуночка. Ознаки наявності вільної рідини в правій плевральній порожнині.

Ультразвукове дослідження жіночих полових органів і сечового міхура: нормальна картина матки; нормальна картина ендометрію, наявність гідросальпінгсу праворуч, нормальна картина правого яєчника, ехоознаки запальних змін лівого яєчника, полікістоз.

Дослідження функції зовнішнього дихання (29.07.2008): рис 4.

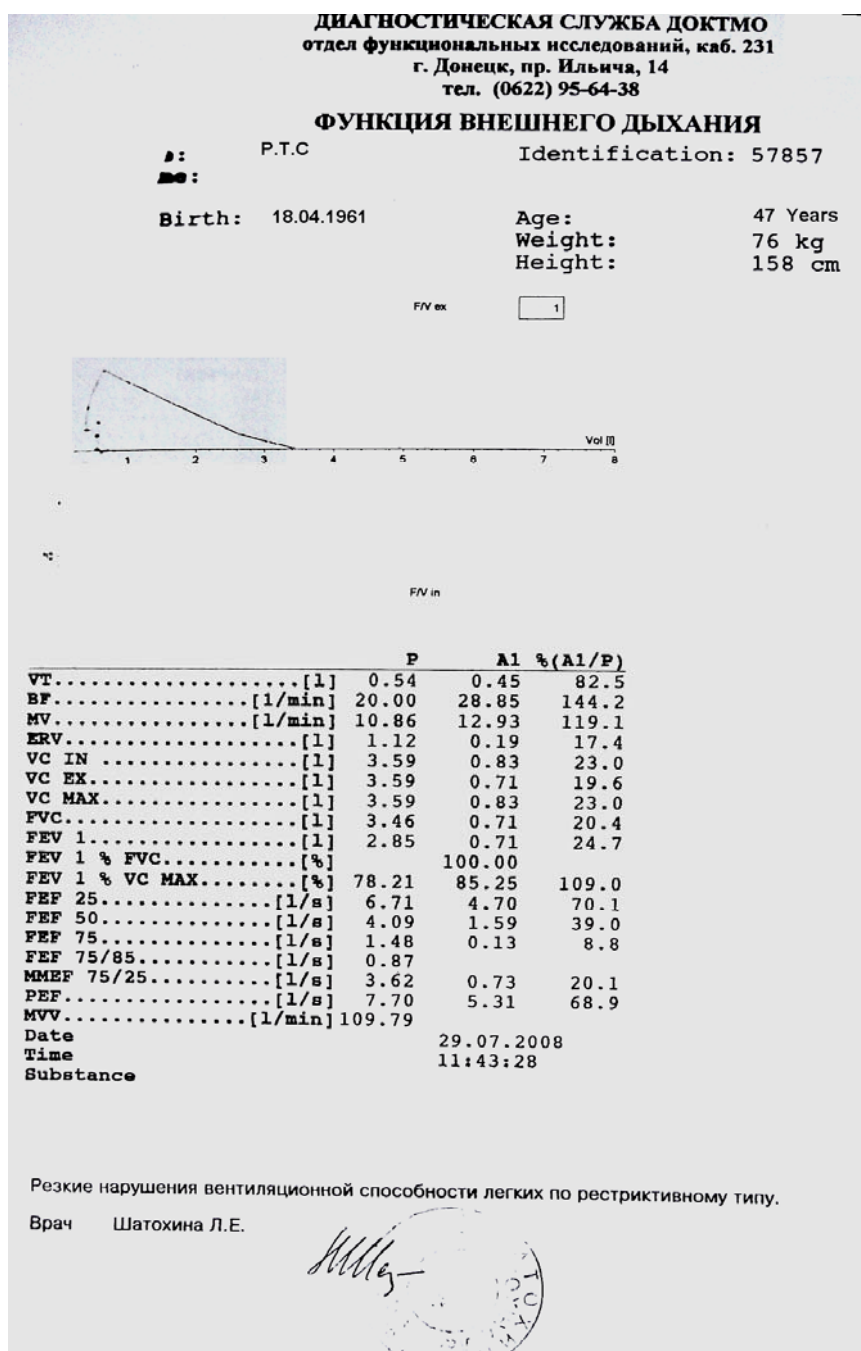


Рис. 4. Спірограма хворої П.

Бодіплетизмографія хворої П: рис. 5.

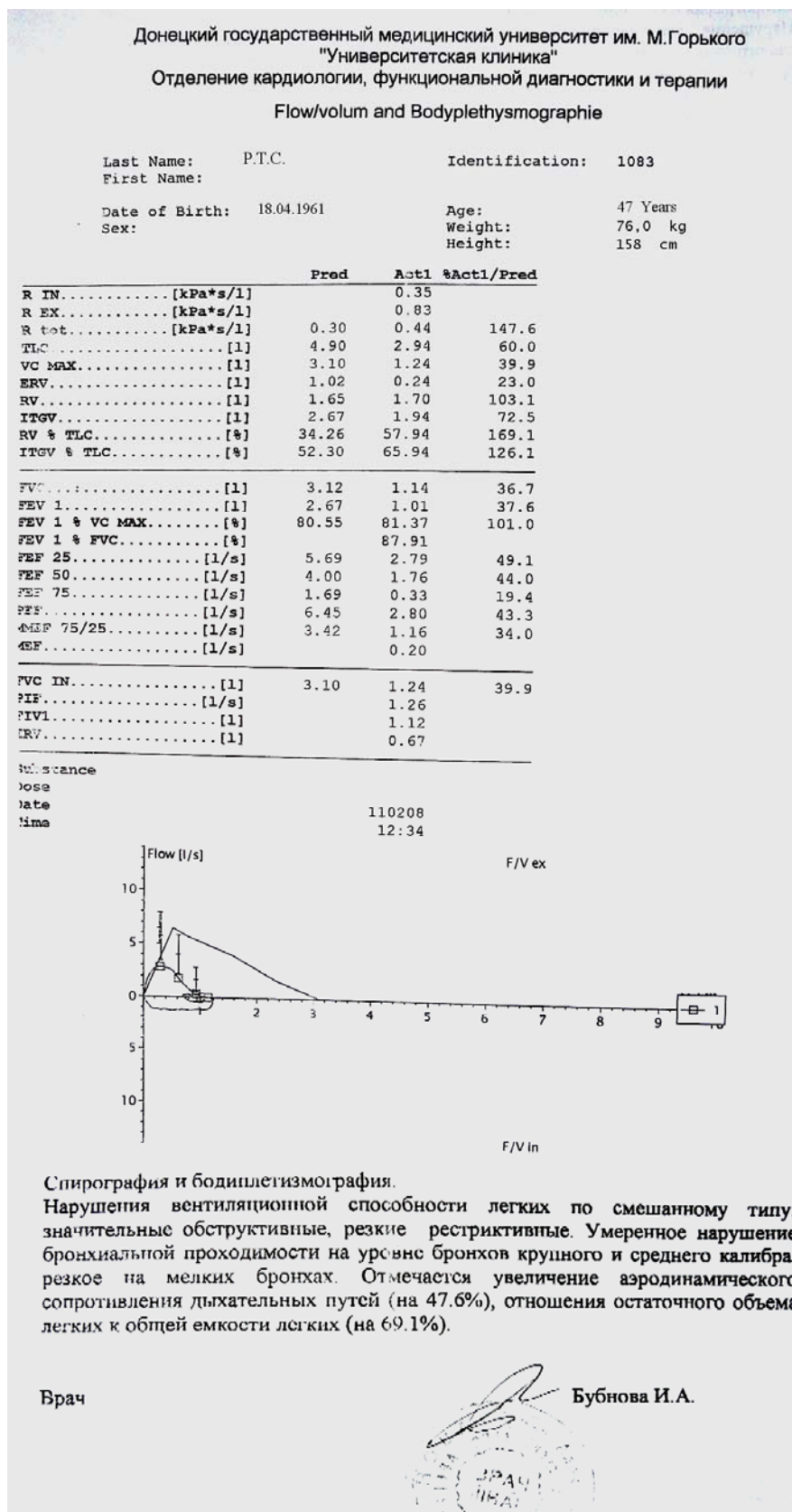


Рис. 5. Бодіплетизмографія хворої П.

З 2.11.2009 р. стан хворої різко погіршився. Підсилилась задишка, кашель, нарости набряки гомілок, стегон. У тяжкому стані хвора госпіталізована в терапевтичне відділення за місцем проживання. На рентгенограмах органів грудної клітки – негативна динаміка, наростання інтер-

стиціального процесу, випіт у правій плевральній порожнині. При плевральній пункції – хілезний ексудат 300 мл. 5.11.2009 р. хвора померла. Патологоанатомічний діагноз - лімфангіоматоз. Секційний матеріал див. рис. 6-7.

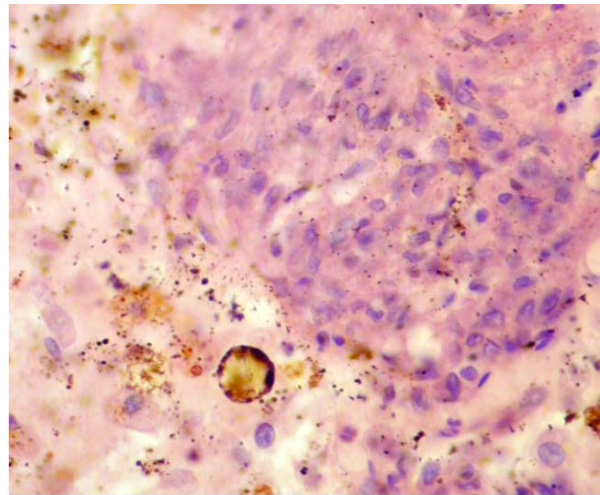
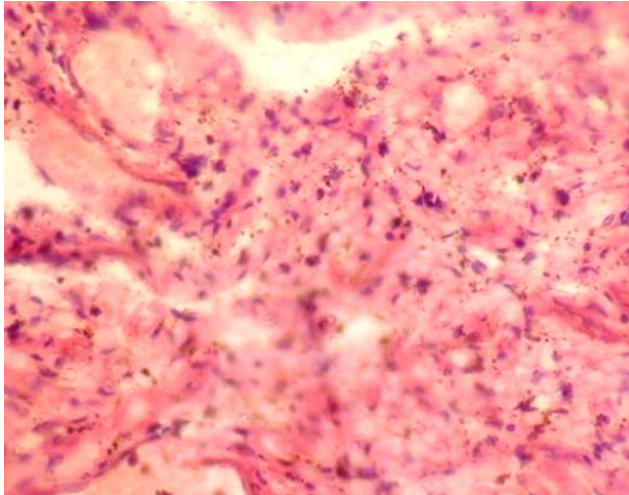


Рис. 6-7. Біоптат легені

Відзначається стовщення міжальвеолярних перетинок за рахунок розростання дрібних клітин із вакуолізованою світлою цитоплазмою, дрібними ядрами, округлими, без ознак атипизму. В одному шматочку під плеврою розростання пучків гладком'язових клітин, витяг-

нутої форми з рожевою цитоплазмою, що йдуть у різному напрямку, місцями такі ж пучки навколо судин, у міжальвеолярних перетинках очагово. Висновок: лейоміоматоз легенів. На окремих ділянках, можливо, за типом епітеліоїдноклітинного (світлоклітинного) лейоміоматозу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Двораковская И.В. Диффузный лейомиоматоз легких / И.В. Двораковская, Н.В. Бойкова // Вопросы онкологии. – 1989.-Т.35, № 11. – С.1372-1375.
2. Двораковская И.В. Диффузный лейомиоматоз легких / И.В. Двораковская, Т.И. Козак // Архив. патологии.-1983.-Т.45, № 5.- С. 39-43.
3. Илькович М.М. Интерстициальные заболевания лёгких: руководство для врачей / М.М. Илькович, М.Ю. Каменева; под ред. М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. – Санкт-Петербург: Нордмедиздат, 2005. – С. 495-503.
4. Коган Е.А. Сочетание лимфоангиолейомиоматоза легких, лейомиоза кожи и лейомиомы матки / Е.А. Коган, А.И. Михайлов // Архив патологии. - 2001. - № 6. - С.28-31.
5. Садовников А.А. Лейомиоз легких / А.А. Садовников, К.И. Панченко, М.Ю. Смирнова // Проблемы туберкулеза и легких. - 2006. - № 7. -С. 47-50.
6. Чучалин А.Г. Легочный лимфангиолейомиоматоз (клиника и терапевтические подходы) / А.Г. Чучалин, М.П. Алтунян, Е.В. Бобков // Клинич. медицина. – 1988. – №2. – С. 55-59.
7. Швец Н.И. Лимфангиолейомиоматоз: современный взгляд на проблему / Н.И. Швец, Т.М. Бенца, В.В. Станишевский // Ліки України. - 2009. - № 8. - С. 41-45.
8. American Thoracic Society. Single-breath carbon monoxide diffusion capacity (transfer factor). Recommendations for a standard technique— 1995 update // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 1995. – Vol. 152. – P. 2185–2198.
9. Bertolani M. Diagnostic approach to pulmonary lymphangiomyomatosis: case report / M. Bertolani, R. Romagnoli, Barbolini // Eur. J. Radiol. – 1987. – N 7. – P. 60–62.
10. Johnson S.R. Clinical experience of lymphangiomyomatosis in the UK / S.R. Johnson, A.E. Tattersfield // Thorax. - 2000. - Vol.55. - P.1052-1057.
11. Pulmonary lymphangiomyomatosis: a study of 69 patients: Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies «Orphelines» Pulmonaires (GERM»0»P) / T. Urban, R. Lazor, J. Lacroque [et al.] // Medicine. Baltimore. – 1999. – Vol.78. - P.321-337.

УДК 615.838.7:614.3:579.26(477.53)

*А.В. Мокієнко,
С.І. Ніколенко,
Д.І. Недолуженко*

ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА САНІТАРНО-МІКРОБІОЛОГІЧНОГО СТАНУ ЛІКУВАЛЬНИХ ГРЯЗЕЙ (ПЕЛОЇДІВ) ШАБОЛАТСЬКОГО (БУДАКСЬКОГО) ЛИМАНУ

*Український науково-дослідний інститут
медичної реабілітації та курортології МОЗ України
м. Одеса*

Ключові слова: лиман, пелоїди, санітарно-мікробіологічні показники, еколого-гігієнічна оцінка

Key words: estuary, muds, sanitary-microbiological indicators, ecologic-hygienic estimation

Резюме. В работе представлены результаты эколого - гигиенической оценки санитарно-микробиологических показателей пелоидов Шаболатского (Будакского) лимана. Обоснована вероятность сброса бытовых и промышленных сточных вод в лиман и необходимость продолжения исследований эколого - гигиенического состояния пелоидов лимана.

Summary. In the work results of ecologic - hygienic estimation of sanitary-microbiological indicators of muds of Shabolatsky (Budaksky) estuary are presented. The probability of dump of household and industrial sewage into estuary and necessity of continuation of researches of ecologic - hygienic condition of estuary muds is proved.

Як відомо, природні лікувальні ресурси (ПЛР) України є основою ефективності функціонування санаторно-курортних та оздоровчих закладів. Збереження та раціональне використання природного ресурсного потенціалу передбачає необхідність проведення еколого - гігієнічного моніторингу водних об'єктів, що віднесені до категорії лікувальних. Це означає інтегральні медико-екологічні та гігієнічні дослідження підземних та поверхневих об'єктів гідросфери, які за певними показниками віднесені до категорії ПЛР (мінеральні води, ропи, пелоїди), з метою відстеження та прогнозування ступеня безпечності їх використання.

Одним із таких об'єктів є Шаболатський (Будакський) лиман, який знаходиться на узбережжі північно-західної частини Чорного моря.

Наявність відомостей щодо антропогенного навантаження на це водоймище [2,4,6] та незадовільний санітарно-епідеміологічний стан території [3] свідчить про нагальність виконання комплексних досліджень лікувальних ресурсів, серед яких лікувальним грязям (пелоїдам) відведено провідне місце.

Вищезазначене зумовило мету даного дослідження, яка полягала у еколого-гігієнічній оцінці санітарно-мікробіологічного стану пелоїдів Шаболатського (Будакського) лиману.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Об'єкт досліджень - пелоїди Шаболатського (Будакського) лиману.

Здійснено експедиційні виїзди (червень — вересень, щомісячно) з відбором проб пелоїдів у

3 точках: точка № 1 - Шаболатський лиман, точки №№ 2 та 3 - Будакський лиман. Загалом проведено відбір 12 проб пелоїдів.

Санітарно-мікробіологічні дослідження пелоїдів включали визначення кількості мікроорганізмів окремих таксономічних та еколого-трофічних груп методом посіву грязьової суспензії на рідкі і тверді поживні середовища, показників санітарно-мікробіологічного стану (Загальне мікробне число /ЗМЧ/, лактозопозитивні кишкові палички /ЛКП/, синьогнійна паличка (*Pseudomonas aeruginosa*), сульфїтвідновлюючі клостридії), а також бактерицидної дії пелоїдів на тест-культуру кишкової палички (*Escherichia coli*, штам O 55 K 59) [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показали результати досліджень, протягом усього періоду спостережень у пробах пелоїдів були присутні сапрофітні бактерії — продуценти каталази. Найбільшою їх висіюваність була у червні. Не знайдено цієї групи лише у пробі № 1 у вересні. Каталаза бере участь у реакціях розкладання пероксиду водню, який утворюється в результаті окиснювально-відновних процесів у живих організмах і ґрунті. Існує припущення [7], що пряма залежність між чисельністю мікроорганізмів і каталазою активністю ґрунту спостерігається тоді, коли мікробіота перебуває в активному стані, а зворотня — коли мікробіота неактивна.

Накопичення вільних амінокислот, які є однією з ланок кругообігу азоту, завдяки розвитку у досліджених пелоїдах гетеротрофних бактерій

– продуцентів амінокислот, може сприяти формуванню гумусу. Продуцентів амінокислот не було знайдено у пробах лише у червні. У подальшому вони висіювались з проб нерегулярно.

Відомо, що початковим етапом гуміфікації рослинних решток є розкладання клітковини в ґрунті. Слід зазначити, що целюлозоруйнівні аеробні бактерії були присутні у всіх пробах лише у липні. Целюлозоруйнівні мікроорганізми відносяться до гетеротрофних бактерій, які руйнують полісахарид рослинних залишків.

Знайдено амілолітичні бактерії, які розкладають крохмалісті речовини завдяки продукуванню ферменту амілази. У червні та липні вони були зафіксовані у всіх пробах.

Амоніфікувальні бактерії, які збагачують ґразьове середовище протеазами і підвищують концентрацію мінеральних азотистих сполук, знайдено у кожній пробі. Вони також сприяють накопиченню фосфорної кислоти, яка є фізіологічно активною речовиною [1]. На поживних середовищах ці бактерії викликали утворення аміаку та сірководню. Розвиток амоніфікувальних бактерій свідчив про активний процес мінералізації азотвмісних сполук пелоїдів.

При наявності сульфатів розпад органічних речовин іде, в основному, за участю сульфатвідновлювальних бактерій, а при недостатці SO_4^{2-} — з утворенням метану і вуглекислоти. Анаеробні сульфатвідновлювальні бактерії (*Desulfovibrio desulfuricans*) – продуценти сірководню — протягом спостереження мали велику активність (4 бали), але висіювались нерегулярно і спочатку (у червні) найбільшою чисельністю їх КУО зареєстровано у пробі № 1 ($10^3/\text{г}$).

Сульфатвідновлення є одним з найбільш важливих процесів, які проходять у пелоїдах у відновлювальних умовах. Сульфід-іони, завдяки взаємодії із залізом, утворюють гідрат сірчистого заліза — цінний бальнеологічний продукт. Розвиток сульфатвідновлювальної мікробіоти можливий лише в анаеробних умовах при наявності достатньої кількості сульфатів та органічної речовини.

Висока вологість, сприятливе окиснювально-відновне середовище, колоїдна структура пелоїдів, велика кількість органічного субстрату, значний вміст мінеральних іонів створюють оптимальні умови щодо життєдіяльності сульфатвідновлювальних бактерій, що підтверджується даними мікробіологічних аналізів проби пелоїдів № 1.

Знайдено тіонові бактерії (*Thiobacillus thioparus*), розвиток яких супроводжувався появою на поверхні поживного середовища плівки

сірки. Тіонові бактерії здатні окиснювати сірководень до гідросульфід-іону та тіосульфату.

Пелоїди мали метанутворювальні бактерії, які здатні викликати бродіння солей органічних кислот та сприяти утворенню метану, CO_2 та вітаміну B_{12} .

Знайдено маслянокислі бактерії, які розщеплюють вуглеводи та спирти і їхні сполуки з утворенням масляної кислоти, а також кислот жирного ряду, спирту, ацетону, водню та CO_2 . Маслянокислі бактерії сприяють бродінню вуглеводів, крохмалу, декстрину, глікогену, утворюючи масляну та оцтову кислоти, водень та двоокись вуглецю.

Жиророзщеплюючі бактерії, які розкладають жири з утворенням жирних кислот і CO_2 , висіювались з пелоїдів усіх проб, але нерегулярно. Щодо здатності мікроорганізмів гідролізувати жири та білки відомо давно. Багато видів бактерій характеризуються липолітичною, протеолітичною активністю. Ліпази активно використовуються в клінічній медицині у зв'язку з проблемою атеросклерозу, протеази — у зв'язку з фібринолітичною та тромболітичною активністю і протизапальною дією.

Залізоокиснювальні гетеротрофні бактерії знайдено у всіх пробах пелоїдів, але не у всі періоди спостережень. Їх чисельне представництво було домінуючим у пробі № 2 ($8,9 \cdot 10^2$ КУО/г).

В пелоїдах лиманів виявлено також плісеневі гриби (до $1,4 \cdot 10^2$ КУО/г), які відносяться до гетеротрофних аеробних мікроорганізмів, що мінералізують різноманітні органічні речовини, беруть участь у перетворенні білків та вуглеводів на органічні кислоти, завдяки чому підвищується кислотність, підсилюється розпад мінералів, виникають органо-мінеральні комплекси. Плісеневі гриби починають процес розкладу органічних речовин, який змінюють потім пелоїдоутворюючі бактерії.

Починаючи з червня (проба № 3), з пелоїдів висіюються міксобактерії — показники забруднення органічними відходами сільського господарства, які домінували у серпні — $9,8 \cdot 10^2$ КУО/г (проба № 1).

У таблиці 1 наведено розподілення поверхневих вод на підставі визначення міксобактерій.

Міксобактерії відносяться до групи хемоорганогетеротрофних ковзних бактерій. Ковзні бактерії являють собою гетерогенну групу мікроорганізмів. Зустрічаються вони у ґрунті, у рослинному матеріалі, що гниє, гної, морській і прісній та стічній водах. Відомі ковзні бактерії, що живуть на поверхні тіла гідробіонтів, у порожнині

рота і кишковому тракту тварин і людей. Деякі з них патогенні. Частина ковзних бактерій лізує клітини інших мікроорганізмів. Володіючи, нерідко, активним комплексом позаклітинних гідролітичних ферментів, вони можуть відігравати значну роль у процесах мінералізації різних складних органічних речовин у природі. Міксобактерії відіграють велику роль у природних процесах самоочищення. Ковзні бактерії заслуговують більш серйозної і пильної уваги, тому що є перспективними об'єктами дослідження для біотехнологій як продуценти нових антибіотиків, ферментів і індикаторних організмів при екологічному моніторингу родовищ пелоїдів.

Таблиця 1

Критерії екологічної оцінки поверхневих вод на підставі визначення міксобактерій

Ступінь забруднення води	Міксобактерії, КУО/см ³
чиста вода	0 – 10
слабкозабруднена вода	10 – 30
середньозабруднена вода	30 – 60
сильнозабруднена вода	> 60

Природна присутність міксобактерій у поверхневих водах становить до 10 КУО/см³. У забруднених водах вміст їх може збільшуватись до 10³ КУО/дм³, максимум чисельності спостерігається в осінні місяці. Серед водних міксо-

бактерій переважають представники родів *Mucococcus*, *Polyangium*, *Cystobacter*.

При дослідженні пелоїдів лиманів керувались цими критеріями. Було встановлено, що проба пелоїдів № 3 була найбільш забрудненою з червня по серпень (у 1 г пелоїдів міксобактерії склали від 7,0 · 10¹ до 4,8 · 10² КУО). Виявлення нами міксобактерій у пелоїдах є надійною підставою для визначення грязьових родовищ лиманів як екологічно прийнятих біотопів, у яких вони здатні виживати. У сучасній екологічній ситуації назріла необхідність використовувати на практиці висіюваність міксобактерій як показник забруднення пелоїдів відходами сільськогосподарського виробництва.

Результати дослідження санітарно-мікробіологічного стану пелоїдів наведено в таблиці 2.

За цими даними, незадовільний санітарно-мікробіологічний стан пелоїдів проби № 1 виявлено лише у серпні — перевищено загальне мікробне число (ЗМЧ). Пелоїди проби № 2 не відповідали санітарно-мікробіологічним вимогам у липні та серпні (зниження титру ЛКП). Пелоїди проби № 3 не відповідали санітарно-мікробіологічним вимогам лише у липні (зниження титру ЛКП).

У досліджених пелоїдах не виявлено бактерицидної дії відносно кишкової палички.

Таким чином, проведений порівняльний аналіз результатів досліджень свідчить про наявність у пелоїдах Шаболатського та Будакського лиманів мікроорганізмів, які відрізняються за біологічними властивостями та активністю метаболізму.

Таблиця 2

Санітарно-мікробіологічний стан пелоїдів Шаболатського лиману (2010 р.)

Показник	Значення											
	червень			липень			серпень			вересень		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
ЗМЧ, КУО / г	<500000	7000	<500000	7000	7000	27000	1015000	1000	2000	0	3000	0
Титр ЛКП	>10	>10 г	>10 г	>10	<10	10	10	<10	>10	>10	>10 г	>10 г
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , КУО / 10 г	В	В	В	В	В	В	В	В	В	В	В	В
Титр СК	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1

Примітки: СК - сульфитвідновлювальні клостридії; В – відсутність; 1,2,3 – номери проб

ВИСНОВКИ

1. Таксономічну структуру мікробних ценозів досліджених пелоїдів представлено бактеріями і плісеневими грибами. Однак за якісним складом та кількісним співвідношенням мікробні популяції пелоїдів відрізняються.

2. Аналіз структури мікробних популяцій за даними висіюваності мікроорганізмів окремих еколого-трофічних груп показав, що в досліджених пелоїдах переважали мікробні процеси трансформації азоту та вуглецьвмісних органічних речовин.

3. В елективних поживних середовищах знайдено сапрофітні та гетеротрофні бактерії, які беруть участь у процесах бродіння та гідролізу біополімерів; гетеротрофні мікроорганізми, які сприяють бактеріальному відновленню і окисненню. Ця мікробіота, активно впливаючи на трансформацію органічних і мінеральних сполук пелоїдів і формування їх біологічної активності, є постійною складовою частиною природних лікувальних грязей (пелоїдів).

4. Кількісне представництво виявлених еколого-трофічних груп було індивідуальним для кожної проби пелоїдів, залежало від місяця спостережень і пов'язано з гідрогеологічними, гідробіологічними та фізико-хімічними особливостями місць їх відбору.

5. Біохімічні процеси, завдяки яким у пелоїдах накопичуються амінокислоти, аміак, ферменти амілаза і протеази, сульфід заліза, перебігають у всіх пробах з родовища з різною інтенсивністю.

6. Беручи до уваги напруженість мікробіологічних процесів кругообігу основних біогенних елементів (азоту, вуглецю, сірки та заліза), можна вважати, що мікробіота Шаболатського та

Будакського лиманів є додатковим фактором біологічної активності пелоїдів.

7. Завдяки значній висіюваності міксобактерій – показників забруднення органічними відходами (від $7,0 \cdot 10^1$ КУО/г до $4,8 \cdot 10^2$ КУО/г), пробу пелоїдів Будакського лиману № 3 можна вважати найбільш забрудненою.

8. Констатовано незадовільний санітарно-мікробіологічний стан пелоїдів проби № 1 (серпень — перевищення ЗМЧ); проби № 2 (липень та серпень - зниження титру ЛКП), проби № 3 (липень - зниження титру ЛКП) у сполученні з відсутністю бактерицидної дії відносно кишкової палички.

9. Враховуючи сполучення отриманих результатів з даними фізико-хімічних досліджень щодо зниження загальної мінералізації (а також основних іонів) та підвищення вмісту нафтопродуктів у липні-серпні (пік антропогенного навантаження) у порівнянні з червнем та вереснем, можна зробити висновок щодо вірогідності скиду побутових та промислових стічних вод у зв'язку з відсутністю каналізування баз відпочинку та наявністю на березі лиману бітумно-асфальтного підприємства.

10. Слід вважати за необхідне проведення якомога більш розширеного еколого - гігієнічного моніторингу стану Шаболатського (Будакського) лиману за кількісною, якісною, інформаційно – аналітичною та організаційно - методичною складовими з розробкою «еколого - гігієнічного паспорту» лиману та рекомендацій щодо мінімізації ризику його забруднення. Це дозволить сформулювати остаточний перелік пріоритетних показників безпечності ропи та пелоїдів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдрахманов А.Р. Влияние лечебной грязи на жизнеспособность и персистентные свойства бактерий / А.Р. Абдрахманов, Ю.А. Брудастов, Р.А. Абдрахманов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1997. - № 4. – С. 89 – 92.

2. Воля Е.Г. Изменение некоторых составляющих биотической компоненты Шаболатского лимана, происшедшие в результате экологической катастрофы 1992 года / Е.Г. Воля, А.И. Дручин // Сохранение биоразнообразия бассейна Днестра: тез. междунар. конф. – Кишинев, 1999. – С. 45 – 47.

3. Засыпка Л. И. Санитарно-эпидемиологическая оценка состояния морских рекреационных территорий области и необходимые оздоровительные мероприятия / Л. И. Засыпка, А. Н. Кильдышова, Л. А. Харина // Материалы междунар. науч.- практ. конф. «Экология городов и рекреационных зон». 25-26 июня 1998 г. — Одеса: Астропринт, 1998. — С. 57-62.

4. Николенко С.И. Микробиологические и санитарно-химические исследования в комплексной экологической оценке природных курортных ресурсов / С.И. Николенко, Г.Г. Булитко, Е.М. Никипелова // Микробиол. журнал. – 1994. – Т. 56, № 1. – С. 86-87.

5. Николенко С.И. Посібник з методів контролю лікувальних грязей, ропи та препаратів на їх основі. Ч.2. Мікробіологічні дослідження / С.І. Ніколенко, С.М. Глуховська, І.П. Ковальова. – Одеса: 2010. – 86с.

6. Современное состояние грязевого месторождения Будакского лимана / Е.М. Никипелова, К.Д. Бабов, Л.П. Горбач [и др.] // Управление и охрана побережий Северо – западного Причерноморья: тез. междунар. конф. – Одесса, 1996. – С. 152-153.

7. Функціонування мікробних ценозів ґрунту в умовах антропогенного навантаження / К.І. Андреюк, Г.О. Іутинська, А.Ф. Антипчук [та ін.]. – К.: Обереги, 2001. – 240 с.

УДК 796.85-055.1/.2:612.172:612.13:159.944

Є.Л. Михалюк,
В.В. Сиволап,
І.В. Ткаліч

ФІЗІОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ТХЕКВОНДИСТІВ ВИСОКОГО КЛАСУ

Запорізький державний медичний університет
кафедра фізичної реабілітації та спортивної медицини з курсом фізичного виховання і здоров'я
(зав.– д.мед.н., доц. Є.Л.Михалюк)
кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб
(зав.– д.мед.н., проф. В.В.Сиволап)

Ключові слова: тхеквондо, чоловіки, жінки, варіабельність серцевого ритму, центральна гемодинаміка, фізична працездатність, індекс функціонального стану

Key words: taekwondo, males, females, heart rate variability, central hemodynamics, physical working capacity, functional state index

Резюме. В статті вивчено вплив спортивної кваліфікації і пола на показники варіабельності серцевого ритму, центральної гемодинаміки і фізичної работоспособності у спортсменів високого класу, займаючихся тхеквондо. Основне отличие тхеквондистов уровня МС-МСМК по сравнению со спортсменами квалификации 1 разряд-КМС заключается в преобладании парасимпатического звена ВНС, меньших величинах ЧСС, СИ (преобладание гипокINETического типа кровообращения) у мужчин, а у тхеквондисток, кроме того, в больших величинах $PWC_{170/kg}$ и ИФС. Гендерные различия тхеквондистов уровня МС-МСМК демонстрируют усиление симпатического звена ВНС у мужчин и отсутствие достоверных различий среди показателей $PWC_{170/kg}$ и ИФС.

Summary. The influence of gender and level of sporting qualification on heart rate variability (HRV), central hemodynamics and physical working capacity of high-class taekwondo athletes was examined in this article. The main difference of taekwondo athletes – Master of Sports and Master of Sports of International grades in comparison with athletes of the first grade Candidate in masters of sport consists in prevailing of parasympathetic branch of vegetative nervous system (VNS), less values of heart rate, CI (prevalence of hypokinetic type of blood circulation) in males and larger values of $PWC_{170/kg}$ and FSI in female taekwondo athletes. The gender differences of taekwondo athletes – Master of Sports and Master of Sports of International grades demonstrate the reinforcement of sympathetic branch of VNS in male athletes and absence of reliable distinctions of $PWC_{170/kg}$ and FSI values.

Незважаючи на те, що тхеквондо, як вид єдиноборства, отримав олімпійську прописку, медико-біологічне забезпечення навчально-тренувального процесу тхеквондистів знаходиться на достатньо низькому рівні. Так, анкетне опитування 95 тхеквондистів кваліфікації від III розряду до майстрів спорту (МС) показало, що медичний контроль у тхеквондистів I розряду та кандидатів у майстри спорту (КМС) проводиться без урахування динаміки функціональної підготовленості, а фізична працездатність за тестом PWC_{170} у МС здійснюється, за даними 86% респондентів, – “дуже рідко”. Таким чином, тренувальний процес тхеквондистів зводиться лише до “простого” виконання установок тренера без належного їх осмислення, що значно знижує його ефективність [13].

Основними причинами існуючого стану, на наш погляд, є небажання тренерів проводити подібні дослідження, що зумовлено недовірою до результатів медичних обстежень та “секретами” підготовки своїх учнів.

Тхеквондо – ациклічний вид спорту, при якому тренувальна робота здійснюється переважно в анаеробній і анаеробно-аеробній зонах [9]. Незважаючи на це, спортсменам, разом з підготовкою організму до роботи в анаеробних умовах, необхідне тренування, що забезпечує розвиток аеробних можливостей організму [6].

Якщо взяти до уваги, що за один день змагання тхеквондисту інколи доводиться брати участь у 6-7 поєдинках, то стають зрозумілими вимоги, що висуваються до рівня його швидкісно-силової підготовки, спеціальної витривалості й т. ін. [12]. В.І.Павлова зі співавт. [9] отримала у тхеквондистів величини максимального споживання кисню (МСК), дуже близькі до аналогічних показників у представників видів спорту, що ставлять значні вимоги перед аеробним енергопостачанням.

Під час трираундового поєдинку тхеквондист витрачає енергетичні внутрішньоклітинні запаси фосфорутримуючих речовин, кожен наступний раунд починає в стані недовідновлення та до

кінця бою працює в аеробно-анаеробному режимі. Під час поєдинку поступово зростає роль аеробного енергозабезпечення органів. Незначне збільшення споживання кисню від другого до третього раунду дає підставу передбачати, що нарощування інтенсивності окиснювальних реакцій в основному припадає на перші два раунди. Ймовірно, що в другому і, безумовно, в третьому раунді споживання кисню стабілізується відносно. Чим вище рівень утилізації кисню в кінці поєдинку, тим більша за потужністю робота може бути виконана. Тому вдосконалення систем кисневого забезпечення організму тхеквондиста є однією з умов підвищення його працездатності й вирішення “проблеми третього раунду” [6,9].

Отже, підсумовуючи вищенаведене, неможливо не погодитися з думкою деяких авторів [12,14,16] про те, що оцінка функціонального стану тхеквондистів повинна включати дослідження аеробної та анаеробної продуктивності, а Юй Шань [12] спортсменам-тхеквондистам пропонує додатково здійснювати варіаційну пульсометрію.

Проблема гендерних відмінностей у спорті розглядається в багатьох наукових статтях та монографіях. Авторами стверджується, що достовірна різниця на користь осіб чоловічої статі встановлена відносно соматичних ознак, функціональних можливостей і показників фізичних якостей. Проте дані про відмінності серед показників варіабельності серцевого ритму, центральної гемодинаміки й фізичної працездатності чоловіків і жінок, які займаються тхеквондо, в доступній літературі відсутні, за винятком наших спостережень [7].

Мета роботи – надати морфофункціональну характеристику представників тхеквондо, виявити особливості варіабельності серцевого ритму, центральної гемодинаміки і фізичної працездатності залежно від спортивної кваліфікації та статі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

На початку підготовчого періоду проведено комплексне обстеження, що включало визначення антропометричних даних, показників варіабельності серцевого ритму, центральної гемодинаміки і фізичної працездатності у 102 тхеквондистів, з них – 62 особи чоловічої статі та 40 – жіночої.

Для зручності інтерпретації отриманих даних були сформовані такі групи. Спортсменів кваліфікації 1 розряд та КМС було об'єднано в групу 1 розряд-КМС, а рівня МС й майстер спорту міжнародного класу (МСМК) – в групу МС-МСМК.

Для аналізу вегетативної регуляції серцевої діяльності використали математичні методи аналізу ВСР [2]. Досліджували параметри: мода (M_o , с), найбільш вірогідний рівень функціонування серцево-судинної системи, що відображає активність гуморального каналу регуляції ритму серця, амплітуда моди (AM_o , %), відображує ефект впливу симпатичного відділу ВНС, варіаційний розмах (D , с), вказує на максимальну амплітуду коливань серцевого ритму, яка дуже залежить від впливу блукаючого нерву. Розраховано ряд похідних показників: індекс вегетативної рівноваги (AM_o/D , %/с) визначає співвідношення симпатичної та парасимпатичної регуляції серцевої діяльності, вегетативний показник ритму (VPR , $1/c^2$) дозволяє судити про вегетативний баланс, і чим він менший, тим більше вегетативний баланс зміщений у бік переваги парасимпатичної регуляції, показник адекватності процесів регуляції (ПАПР %/с), відображає відповідність між рівнем функціонування синусового вузла і симпатичною активністю, індекс напруження (ІН, відн.од.) відображає міру централізації управління серцевим ритмом. Аналіз та оцінка періодичних компонентів серцевого ритму проводилися шляхом дослідження спектральних показників автокореляційних функцій [5]: загальної потужності спектру TP (mc^2), потужності в діапазоні дуже низьких VLF (mc^2), низьких LF (mc^2) та високих HF (mc^2) частот, LF і HF у нормалізованих одиницях (LFn %, HFn %), співвідношення LF/HF (відн.од.).

Центральну гемодинаміку вивчали методом автоматизованої тетраполярної реографії за W.Kubiček et al. [15] у модифікації Ю.Т.Пушкаря зі співавт. [8]. Розраховували ударний і хвилинний об'єми крові (УО, ХОК), ударний і серцевий індекси (УІ, СІ), загальний і питомий периферійний опір судин (ЗПОС, ППО).

Визначення фізичної працездатності здійснювали за загальноприйнятою методикою на велоергометрі з використанням субмаксимального тесту PWC_{170} [11] і розрахунком відносної величини фізичної працездатності, тобто $PWC_{170/кг}$.

Індекс функціонального стану (ІФС) розраховували за формулою, запропонованою і запатентованою нами [10], де враховувалася відносна величина фізичної працездатності, індекс Робінсона у стані спокою, після II фізичного навантаження на велоергометрі та на 5-ій хвилині відновного періоду. Якщо ІФС складав або перевищував 12,0 відн. од., то стан оцінювали як високий, якщо в межах 10,0-11,9, то вище

середнього, 8,0-9,9 – середній, 6,0-7,9 – нижче середнього, 5,9 і менше – низький.

Отриманий цифровий матеріал обробляли із застосуванням параметричних і непараметричних методів статистики [4]. Усі дані надано у вигляді $M \pm m$, статистично вірогідними вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У тхеквондистів рівня МС-МСМК середній вік становив $22,0 \pm 0,6$ року, стаж занять – $8,7 \pm 0,4$ року, довжина і маса тіла, відповідно $180,3 \pm 1,7$ см і $73,2 \pm 2,9$ кг. У тхеквондистів кваліфікації 1 розряд-КМС середній вік складав $16,9 \pm 0,6$ року, стаж занять – $6,4 \pm 0,5$ року, довжина тіла $171,8 \pm 1,8$ см, маса – $59,7 \pm 2,0$ кг.

З метою з'ясування впливу спортивної кваліфікації на показники, що вивчаються, ми провели порівняння даних, отриманих у 24 тхеквондистів рівня МС-МСМК і 39 тхеквондистів кваліфікації 1 розряд-КМС. Тхеквондисти рівня МС-МСМК були старші ($p < 0,0001$), мали відповідно більший стаж занять, довжину і масу тіла ($p < 0,001$; $p < 0,002$; $p < 0,0002$).

Порівняння показників ВСР виявило наступне. Амплітуда моди (АМо %) була меншою у спортсменів рівня МС-МСМК, ніж у тхеквондистів кваліфікації 1 розряд-КМС, відповідно $32,16 \pm 2,2\%$ проти $39,28 \pm 2,0\%$ ($p < 0,02$). Показник ПАПР також був меншим у більш кваліфікованих спортсменів і складав, відповідно, $32,93 \pm 2,9$ проти $44,36 \pm 2,8$ %/с ($p < 0,009$). Індекс напруги регуляторних систем був менший у тхеквондистів рівня МС-МСМК, відповідно $40,67 \pm 7,89$ проти $66,82 \pm 8,72$ відн. од. ($p < 0,04$). Серед інших показників ВСР достовірних відмінностей у спортсменів, які розрізняються за кваліфікацією, не виявлено. Таким чином, у тхеквондистів рівня МС-МСМК, за даними ВСР, було встановлено переважання активності парасимпатичної нервової системи, що свідчить про високий рівень адаптації й економічності діяльності основних функціональних систем.

ЧСС у стані спокою у спортсменів рівня МС-МСМК була достовірно меншою, ніж у спортсменів кваліфікації 1 розряд-КМС, і складала, відповідно, $53,7 \pm 1,9$ і $64,9 \pm 2,1$ уд./хв. ($p < 0,0004$).

Порівняння показників центральної гемодинаміки свідчить, що у тхеквондистів рівня МС-МСМК у порівнянні зі спортсменами кваліфікації 1 розряд-КМС була достовірно меншою величина CI , відповідно, $2,611 \pm 0,069$ проти $2,883 \pm 0,083$ л/хв./ m^2 ($p < 0,027$). Отримані нами дані знаходять підтвердження при дослідженні співвідношення типів кровообігу (ТК). Так, процентне співвідношення ТК у спортсменів рівня

МС-МСМК мало вигляд: 65,2%:34,8%:0%, а у спортсменів кваліфікації 1 розряд-КМС – 38,5%:48,7%:12,8%, відповідно гіпо-, еу- і гіперкінетичний ТК. Окрім цього, у тхеквондистів рівня МС-МСМК була меншою величина ЗПОС, відповідно $1293,6 \pm 45,7$ проти $1436,2 \pm 52,9$ $дн \cdot с \cdot см^{-5}$ ($p < 0,005$) і більший УІ, відповідно $48,24 \pm 1,09$ проти $44,60 \pm 0,89$ $мл/м^2$ ($p < 0,013$). Зниження ЗПОС, ймовірно, відображає величину, що сприяє економічному функціонуванню апарату кровообігу.

Слід зауважити, що були відсутні відмінності серед показників відносної величини PWC_{170} , які знаходилися на низькому рівні, відповідно $17,65 \pm 1,19$ в МС-МСМК та $17,21 \pm 0,77$ $кгм/хв/кг$ у спортсменів кваліфікації 1 розряд-КМС. Результати наших досліджень дещо поступаються величинам М.С.Баськанбаєвої та Т.К.Мустафінової [3], які у тхеквондистів отримали величини $PWC_{170/кг}$ в середньому $19,8 \pm 0,9$ та $20,9 \pm 1,4$ $кгм/хв./кг$. Ж.М.Андасова [1] надає ще більші величини – $22,4 \pm 1,6$ $кгм/хв./кг$. Достатньо близькі дані величин фізичної працездатності та МСК наводять у своїх дослідженнях Е. Bouhlef et al. [14] та L.A. Perandini et al. [16].

Що стосується показника ІФС, то його величина в МС-МСМК складала $6,486 \pm 0,560$ і $6,573 \pm 0,380$ відн.од. – у тхеквондистів кваліфікації 1 розряд-КМС, що відповідало оцінці “нижче середньої”.

Подібні порівняння показників, що вивчаються, були проведені нами серед 14 тхеквондисток рівня МС-МСМК і 26 тхеквондисток кваліфікації 1 розряд-КМС. Так, тхеквондистки рівня МС-МСМК у порівнянні зі спортсменками кваліфікації 1 розряд-КМС були достовірно старші, відповідно $20,9 \pm 0,9$ проти $15,9 \pm 0,4$ року ($p < 0,00001$), у них був більший стаж занять, відповідно $7,4 \pm 0,6$ і $5,3 \pm 0,4$ року ($p < 0,004$). Довжина тіла у тхеквондисток рівня МС-МСМК складала $167,4 \pm 1,2$ см, маса тіла $58,7 \pm 2,3$ кг, а у тхеквондисток кваліфікації 1 розряд-КМС, відповідно, $165,9 \pm 1,4$ см і $55,0 \pm 1,6$ кг, серед цих величин достовірних відмінностей не виявлено.

Серед показників ВСР у спортсменок рівня МС-МСМК показник Mo , достовірно більший у порівнянні з тхеквондистками кваліфікації 1 розряд-КМС, відповідно $0,998 \pm 0,05$ проти $0,890 \pm 0,028$ с ($p < 0,05$). Вегетативний показник пульсу в МС-МСМК склав $2,418 \pm 0,286$ проти $3,826 \pm 0,562$ $1/c^2$, що зареєстровано у спортсменок кваліфікації 1 розряд-КМС ($p < 0,05$). Таким чином, за даними ВСР, у тхеквондисток рівня МС-МСМК переважає парасимпатична ланка ВНС.

У спортсменок рівня МС-МСМК величина ЧСС склала $56,8 \pm 2,2$ уд./хв. і була достовірно меншою, ніж у тхеквондисток кваліфікації 1 розряд-КМС, у яких вона склала $63,4 \pm 1,9$ уд./хв. ($p < 0,039$).

Порівняння показників центральної гемодинаміки у тхеквондисток показало, що у більш кваліфікованих спортсменок показник СІ був достовірно менший, ніж у спортсменок кваліфікації 1 розряд-КМС, відповідно $2,509 \pm 0,104$ проти $2,845 \pm 0,106$ л/хв./м² ($p < 0,005$). Процентне співвідношення ТК підтверджує отримані дані. Так, у спортсменок рівня МС-МСМК воно мало вигляд: 64,3%:28,6%:7,1%, а у спортсменок кваліфікації 1 розряд-КМС – 46,2%:30,8%:23,0%, відповідно гіпо-, -еу і гіперкінетичний ТК. Серед інших показників центральної гемодинаміки достовірних відмінностей не виявлено.

Величина відносного значення показника PWC_{170} у спортсменок рівня МС-МСМК достовірно перевершувала цю величину у спортсменок кваліфікації 1 розряд-КМС, відповідно $19,97 \pm 1,40$ і $15,38 \pm 1,07$ кгм/хв./кг ($p < 0,05$).

Індекс функціонального стану в більш кваліфікованих спортсменок відповідав оцінці “нижче середньої” ($7,577 \pm 0,578$), тоді як у тхеквондисток кваліфікації 1 розряд-КМС знаходився на “низькому” рівні – $5,738 \pm 0,525$ відн.од. ($p < 0,05$).

Враховуючи підвищений інтерес до питання гендерних відмінностей у спорті, ми вивчили показники варіабельності серцевого ритму, центральної гемодинаміки і фізичної працездатності у чоловіків і жінок, які займаються тхеквондо. З цією метою ми порівнювали величини, отримані у 24 тхеквондистів, з 14 тхеквондистками рівня МС-МСМК, а також дані 38 тхеквондистів з 26 тхеквондистками кваліфікації 1 розряд-КМС.

Непараметрична статистика за Mann-Whitney [4] при порівнянні показників, що вивчаються, у тхеквондистів рівня МС-МСМК різної статі показала таке. У чоловіків, у порівнянні з жінками, була більша довжина ($180,3 \pm 1,7$ проти $167,4 \pm 1,2$ см ($p < 0,00001$)) і маса тіла ($73,2 \pm 2,9$ проти $58,7 \pm 2,2$ кг, $p < 0,004$). Окрім цього, у чоловіків були більші частотні величини ВСР, зокрема ТР ($3946,3 \pm 1150,6$ проти $2380,0 \pm 746,3$ мс², $p < 0,028$), VLF ($3171,0 \pm 1145,5$ проти $1518,7 \pm 748,6$ мс², $p < 0,017$), LF ($455,6 \pm 47,5$ проти $339,8 \pm 58,0$ мс², $p < 0,033$), LF% ($57,91 \pm 3,58$ проти $40,14 \pm 5,53$ %, $p < 0,011$), LF/HF ($1,930 \pm 0,270$ проти $1,004 \pm 0,260$ відн. од., $p < 0,014$), але менший HF ($303,5 \pm 35,6$ проти $495,4 \pm 74,8$ мс², $p < 0,011$) і HF% ($39,48 \pm 3,5$ проти $56,21 \pm 5,4$ %, $p < 0,016$). Серед інших показників ВСР достовірних відмінностей не виявлено. Таким чином, отримані дані

ВСР свідчать, що в тхеквондистів рівня МС-МСМК у порівнянні з тхеквондистками такого ж рівня помітне посилення симпатичної ланки ВНС.

Серед показників центральної гемодинаміки у чоловіків виявлені лише достовірно більші величини УІ ($48,24 \pm 1,09$ проти $43,80 \pm 1,21$ мл/м², $p < 0,018$) і менший ЗПОС ($1293,6 \pm 45,6$ проти $1641,1 \pm 86,8$ дн·с·см⁻⁵, $p < 0,0005$).

Порівняння середніх величин показника $PWC_{170/кг}$ та ІФС показало відсутність достовірних відмінностей у тхеквондистів рівня МС-МСМК, що розрізняються за статтю.

Аналогічні порівняння показників, що вивчаються, у тхеквондистів кваліфікації 1 розряд-КМС довели, що в чоловіків, у порівнянні з жінками, більша довжина тіла, відповідно $171,0 \pm 1,8$ проти $165,8 \pm 1,4$ см ($p < 0,004$) і показник АМо, відповідно $39,28 \pm 2,02$ проти $35,61 \pm 4,08$ % ($p < 0,05$). Частотний показник HF у чоловіків був достовірно менший, ніж у жінок, відповідно $344,5 \pm 41,2$ проти $437,0 \pm 51,7$ мс² ($p < 0,03$). Серед інших показників ВСР, а також показників центральної гемодинаміки, відносних величин показника PWC_{170} та ІФС достовірних відмінностей між чоловіками і жінками не виявлено. Отримані дані свідчать лише про незначні зрушення у бік симпатичної ланки ВНС у чоловіків кваліфікації 1 розряд-КМС у порівнянні з тхеквондистками аналогічної кваліфікації.

Таким чином, аналіз гендерних відмінностей у тхеквондистів показав, що у спортсменів рівня МС-МСМК (чоловіки) помітне посилення симпатичної ланки ВНС у порівнянні з тхеквондистками. Виявлене незначне посилення симпатичної ланки ВНС також у чоловіків-тхеквондистів кваліфікації 1 розряд-КМС. Слід зазначити, що у спортсменів рівня МС-МСМК і кваліфікації 1 розряд-КМС не знайдено достовірних відмінностей серед показників центральної гемодинаміки, фізичної працездатності та ІФС.

ВИСНОВКИ

1. Тхеквондисти рівня МС-МСМК вірогідно відрізняються від спортсменів кваліфікації 1 розряд-КМС за віком, стажем занять, довжиною і масою тіла, активністю парасимпатичної ланки ВНС, меншою ЧСС, середньою величиною СІ, що відповідає гіпокінетичному ТК. Показники $PWC_{170/кг}$ та ІФС не розрізнялися в групах спортсменів з різним рівнем кваліфікації.

2. Тхеквондистки рівня МС-МСМК у порівнянні зі спортсменками кваліфікації 1 розряд-КМС старші, у них більший стаж занять, заре-

естровано переважання парасимпатичної ланки ВНС, тенденцію до зниження ЧСС, середні величини CI, відповідні гіпокінетичному ТК, достовірно більші величини PWC170/кг та ІФС.

3. Гендерні відмінності у тхеквондистів рівня МС-МСМК, за даними ВСР, свідчать про посилення симпатичної ланки ВНС у чоловіків. З боку показників центральної гемодинаміки у чоловіків більші величини УІ і менші ЗПОС. Серед показників PWC170/кг та ІФС були відсутні достовірні відмінності.

4. Гендерні відмінності у тхеквондистів кваліфікації 1 розряд-КМС свідчать про незначні зрушення у бік активації симпатичної ланки ВНС у чоловіків і відсутність достовірних відмінностей величин PWC170/кг та ІФС.

5. Оскільки тхеквондо за характером м'язової діяльності на трираундовому змагальному поєдинку наближається до боксу, з властивою йому "проблемою третього раунду", вважаємо, що доцільно у тренувальному процесі тхеквондистів збільшити обсяг навантаження, направлений на розвиток якості витривалості.

6. Перспективи подальших досліджень пов'язані з актуальними практичними потребами вивчення впливу тренувальних навантажень на стан церебральної гемодинаміки у зв'язку з ударами в голову, а не лише варіабельності серцевого ритму, центральної гемодинаміки та фізичної працездатності у тхеквондистів різної спортивної кваліфікації і статі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андасова Ж.М. Комплексная модель физической подготовленности высококвалифицированных тхэквондистов на конец подготовительного этапа учебно-тренировочного процесса / Ж.М.Андасова // XIII Междунар. науч. конгресс "Современный Олимпийский спорт и спорт для всех". – Алматы, 2009. – Т. 2. – С.197-199.

2. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма в космической медицине / Р.М.Баевский // Физиология человека. – 2002. – Т.28, №2. – С.70-82.

3. Басканбаева М.С. Массаж в подготовительном периоде тренировочного процесса тхэквондистов / М.С. Басканбаева, Т.К. Мустафина // XIII Междунар. науч. конгресс "Современный Олимпийский спорт и спорт для всех". – Алматы, 2009. – Т. 2. – С.326-328.

4. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. – СПб.: Питер, 2001. – 656с.

5. Вариабельность сердечного ритма в современной клинике / Н.И.Яблунчанский, Б.Я.Кантор, А.В.Мартыненко [и др.]. – Донецк: Зірка, 1997. – 120с.

6. Волков В.Н. Теоретические основы и прикладные аспекты управления состоянием тренированности в спорте / В.Н. Волков. – Челябинск: Факел, 2000. – 252с.

7. Медико-биологические аспекты тхеквондо / Е.Л.Михалюк, В.В.Сыволап, И.В.Ткалич, Н.М.Чечель // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – Харків, ХДАДМ, 2009. – №8. – С.107-110.

8. Определение сердечного выброса методом траполярной грудной реографии и его методологические возможности / Ю.Т.Пушкарь, В.М.Большов, Н.А.Елизаров [и др.] // Кардиология. – 1977. – №7. – С.85-90.

9. Павлова В.И. Соотношение объема аэробной и

анаэробной тренировочной нагрузки в соответствии со спецификой энергетических аспектов работоспособности в ациклических видах спорта (на примере тхеквондо) / В.И.Павлова, М.С.Терзи // Теория и практика физической культуры. – 2002. – №10. – С.53-54.

10. Пат. №36013 Україна, МПК А61В5/00. Спосіб оцінки функціонального стану організму осіб, що займаються фізичною культурою та спортом / Є.Л. Михалюк, В.В. Сиволап, І.В. Ткалич (Україна). – Опубл. 10.10.08, Бюл. №19.

11. Тестирование в спортивной медицине / В.Л.Карпман, З.Б.Белоцерковский, И.В.Гудков. – М.: ФИС, 1988. – 208 с.

12. Юй Шань. Индивидуализация процесса подготовки квалифицированных тхеквондистов на основе использования современных средств контроля / Юй Шань // Слобожанський науково-спортивний вісник. – 2008. – №1-2. – С.33-36.

13. Юй Шань. Деякі особливості організації контролю в процесі багаторічної підготовки тхеквондистів / Юй Шань // Молода спортивна наука України. – 2008. – Т.1. – С.384-387.

14. Heart rate and blood lactate responses during taekwondo training and competition / E. Bouhlef, A. Jonini, N.Gmada [et al.] // Sci Sport. – 2006. – Vol. 21, N 5. – P.285-290.

15. Kubicek W.G. Impedance cardiography as a non invasive method of monitoring function and other parameters of the cardiovascular system / W.G.Kubicek, R.P. Patterson, D.A. Wetsol // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1970. – Vol.170. – P.724-732.

16. Relationship between vagal withdrawal and reactivation indices and aerobic capacity in taekwondo athletes / L.A.Perandini, T.A.Sigueira-Pereira, N.M.Okuno [et al.] // Rev. Bras. Cineantropom Desempenho Hum. – 2010. – Vol. 12, N 1. – P.8-13.

Л.Г. Засипка,
Ю.М. Ворохта,
В.В. Бабієнко,
Л.В. Степанова

СТАН ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ В ЗОНАХ ІНТЕНСИВНОГО СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОГО ВИРОБНИЦТВА

Одеський державний медичний університет

Ключові слова: здоров'я, сільське населення, питна вода, пестициди
Key words: health, rural population, drinking water, pesticides

Резюме. Целью работы была гигиеническая оценка влияния факторов окружающей среды на здоровье населения в условиях интенсивного сельскохозяйственного производства. Определено, что в современных социально-гигиенических условиях на юге Украины сложилась неудовлетворительная ситуация с состоянием здоровья сельского населения, которая проявляется ростом распространенности социально значущей патологии, ускорением старения взрослого населения, дисгармоничным физическим развитием детского населения. В качестве основных детерминант указанных нарушений выступают как эколого-гигиенические (неблагоприятный солевой состав питьевых вод, загрязнение грунта пестицидами и их дериватами), так и социально-экономические факторы.

Summary. The aim of the work was to give hygienic assessment of factors of the environment influencing population's health living in conditions of intensive agricultural production. It was determined that in modern social-hygienic conditions unsatisfactory situation as for rural population's health exists; this is manifested by the growth of socially-significant prevalence of pathology, acceleration of aging of adult population, disharmonic physical development of children. Basic determinants of the mentioned-above disorders are both ecologic-hygienic factors (unfavorable saline composition of drinking water, soil pollution with pesticides and their derivatives) and social-economic factors.

За даними літератури, сучасні технології вирощування сільськогосподарських культур характеризуються високими обсягами використання агрохімікатів, впровадженням зрошувальних систем та більш високим рівнем напруженості праці з використанням механізованих видів праці, у порівнянні з іншими галузями виробництва [7]. Це зумовлює певні відмінності у формуванні популяційного та індивідуального здоров'я у зонах інтенсивного сільськогосподарського виробництва [4, 6].

Одеська область має один з найбільш потужних в Україні агропромислових комплексів. У 26 сільських районах проживає 1242000 осіб, що складає 49,4% населення області. Характер промислового виробництва Одеської області визначається інтенсивним розвитком сільського господарства. Значна частина сільськогосподарських угідь зайнята під садівництво та виноградарство. Має місце спеціалізація окремих районів за виробництвом тих чи інших культур, що зумовлює різне за інтенсивністю та якісним складом пестицидне навантаження та використання інших агрокультурних хімікатів [3].

Незважаючи на величезну актуальність збереження соціально-трудоного потенціалу насе-

лення сільських регіонів країни, дослідження стану здоров'я сільського населення проводяться не в достатньому обсязі. Це пояснюється як низьким рівнем матеріально-технічного забезпечення мережі лікувально-профілактичних закладів, так і кадровим дефіцитом. Водночас, вивчення основних детермінант формування здоров'я населення в умовах інтенсивної сільськогосподарської діяльності становить не лише суто науковий, але й великий соціальний і практичний інтерес. Урахування наявних чинників ризику та патерну захворюваності серед сільського населення дозволить значно покращити ефективність лікувально-профілактичних заходів та оптимізувати діяльність санітарно-епідеміологічної служби сільськогосподарчих регіонів України.

Метою роботи була гігієнічна оцінка впливу чинників довкілля в умовах інтенсивного сільськогосподарського виробництва на здоров'я населення.

Для досягнення поставленої мети були визначені наступні наукові завдання:

1. Оцінити рівень пестицидного навантаження на територіях з інтенсивним сільськогосподар-

ським виробництвом на прикладі Одеської області.

2. Визначити регіональні особливості питного водопостачання в умовах інтенсивного сільськогосподарського виробництва.

3. Проаналізувати епідеміологічний патерн захворюваності сільського населення Одеської області.

4. Оцінити фізичний розвиток дітей, що проживають у сільській місцевості Одеської області.

5. Оцінити динаміку старіння населення, зайнятого у сільському господарстві.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведене протягом 2005-2009 рр. на базі централізованої лабораторії СЕС Одеської області та кафедри гігієни і медичної екології ОДМУ. Проведений аналіз звітної інформації обласного управління статистики та управління охорони здоров'я Одеської облдержадміністрації. Рівень пестицидного навантаження на ґрунти визначений шляхом натурних спостережень, проби ґрунту відбиралися у різних районах Одеської області на ділянках сільськогосподарського використання. Дослідження на вміст хлороорганічних сполук проводилися хроматографічним методом, вміст міді оцінювали методом атомно-сорбційного аналізу. Відібрано 4250 проб питної води, проведена оцінка сольового складу питних вод за допомогою методів об'ємного та колориметричного аналізу.

Визначений фізичний розвиток 2100 дітей у віці 7-15 років, що проживають у сільській місцевості. Оцінка біологічного віку за методом В.П. Войтенко [1] проведена у 532 дорослих осіб віком 45-55 років в 26 районах Одеської області.

Статистичну обробку проводили методами дисперсійного і кореляційного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні даних статистичної звітності по використанню пестицидів в Одеській області встановлено, що за останні роки пестицидне навантаження на ґрунти значно скоротилося і не перевищує $2,3 \pm 0,3$ кг/га, що відповідає середнім цифрам по Україні [5]. Втім, значно змінився асортимент і форми застосування пестицидів, що використовуються у сільському господарстві. Однак, незважаючи на зменшення обсягів використання пестицидів, у багатьох районах зберігається ризик їх негативного впливу на здоров'я населення. Це пов'язано з великою кількістю накопичених у сільгоспідприємствах непридатних та заборонених до використання отрутохімікатів і мінеральних добрив. Крім того, прийня-

тий у державі порядок реєстрації використання пестицидів та міндобрив не поширюється на індивідуальні та фермерські господарства. Складність у визначенні реальних пестицидних навантажень полягає і в тому, що нині відсутній облік обсягів продаж пестицидів населенню.

При оцінці вмісту пестицидів в об'єктах довкілля перевищень чинних нормативів не визначено, однак звертають на себе увагу відносно великі у порівнянні з середньообласними значення вмісту дериватів хлороорганічних пестицидів у ґрунтах Саратського, Татарбунарського, Біляєвського і Роздільнянського районів (табл. 1). Відносно високий вміст у ґрунтах різних районів області іонів міді пояснюється широким застосуванням її неорганічних сполук у виноградарстві.

Основними джерелами питного водопостачання в Одеській області є річки Дністер, Південний Буг та Дунай та їх притоки, підземні вододжерела (міжпластові та ґрунтові води). Одеська область відрізняється дефіцитом питної води – споживання на одного жителя області не перевищує 1000 м^3 на рік [2]. При цьому централізованим водопостачанням охоплено 60% населених пунктів області, в тому числі з поверхневих джерел забезпечується близько 1300 тис. населення (50% від населення області). 648 населених пунктів (565 тис. нас.) забезпечується централізованим водопостачанням з артезіанських свердловин. Значна частина населення (близько 500 тис.) забезпечується з окремих артезіанських свердловин та 2320 шахтних колодязів. Близько 60 тис. населення з 144 населених пунктів забезпечується привозною водою. Якість води в розрізі районів області характеризується великим діапазоном коливань сольового складу (табл. 2).

При цьому в більшості районів мінеральний склад питних вод є несприятливим для здоров'я, як з причини фізіологічно неадекватного катіонного складу, так і завдяки високому вмісту нітратів. До таких районів віднесені Болградський, Тарутинський, Арцизький, Саратський, Білгород-Дністровський, Комінтернівський, Роздільнянський, Красно-Окнянський, Котовський, Тарутинський та Савранський райони.

Характерною ознакою здоров'я населення районів Одеської області, де впроваджені інтенсивні сільськогосподарські технології, є більш високі темпи зростання захворювань по значній частині нозологічних форм. Це стосується як загальносоматичної, так і специфічної патології (рис. 1). Якщо в 90-х роках рівень захворюваності досліджуваних районів не відрізнявся від

загальнорегіональних показників, а розповсюдженість онкологічної патології була дещо ниж-

чою, то з 2000 року ця закономірність має дещо іншу тенденцію.

Таблиця. 1

Пестицидне навантаження на ґрунти сільськогосподарчого призначення

Район	Вміст у ґрунтах ГХЦГ, мг/кг (ГДК – 0,1 мг/кг)	Вміст у ґрунтах 2,4-D, мг/кг (ГДК – 0,15 мг/кг)	Вміст у ґрунтах міді, мг/кг (ГДК – 3,0 мг/кг)
Анапівський	0,0018±0,006	0,0043±0,002	1,8±0,2
Арцизький	0,0043±0,0011	0,0058±0,004	3,4±0,4
Балтський	0,0029±0,0021	0,0042±0,009	2,0±0,3
Біляєвський	0,0074±0,0012	0,0044±0,009	2,2±0,4
Болградський	0,0062±0,0009	0,0051±0,011	2,5±0,2
Б.-Дністровський	0,0061±0,0012	0,0062±0,009	2,9±0,3
Іванівський	0,0039±0,0013	0,0044±0,008	1,9±0,2
Ізмаїльський	0,0043±0,0015	0,0048±0,009	3,3±0,3
Кілійський	0,0029±0,0011	0,0033±0,007	3,2±0,2
Кодимський	0,0033±0,009	0,0029±0,006	3,1±0,3
Комінтернівський	0,0029±0,007	0,0031±0,008	2,9±0,3
Красноокнянський	0,0047±0,006	0,0042±0,011	2,0±0,2
Любашовський	0,0042±0,009	0,0038±0,008	2,1±0,3
Миколаївський	0,0033±0,011	0,0029±0,007	1,6±0,2
Овідіопольський	0,0029±0,007	0,0031±0,006	2,9±0,3
Роздільнянський	0,0069±0,011	0,0048±0,009	3,1±0,3
Ренійський	0,0048±0,008	0,0044±0,014	3,0±0,4
Савранський	0,0022±0,009	0,0033±0,009	2,5±0,2
Саратський	0,0071±0,012	0,0049±0,011	2,9±0,3
Тарутінський	0,0055±0,009	0,0037±0,008	3,3±0,3
Татарбунарський	0,0069±0,008	0,0033±0,009	3,1±0,3
Фрунзівський	0,0047±0,009	0,0041±0,008	2,3±0,2
Ширяєвський	0,0059±0,017	0,0048±0,013	2,4±0,3

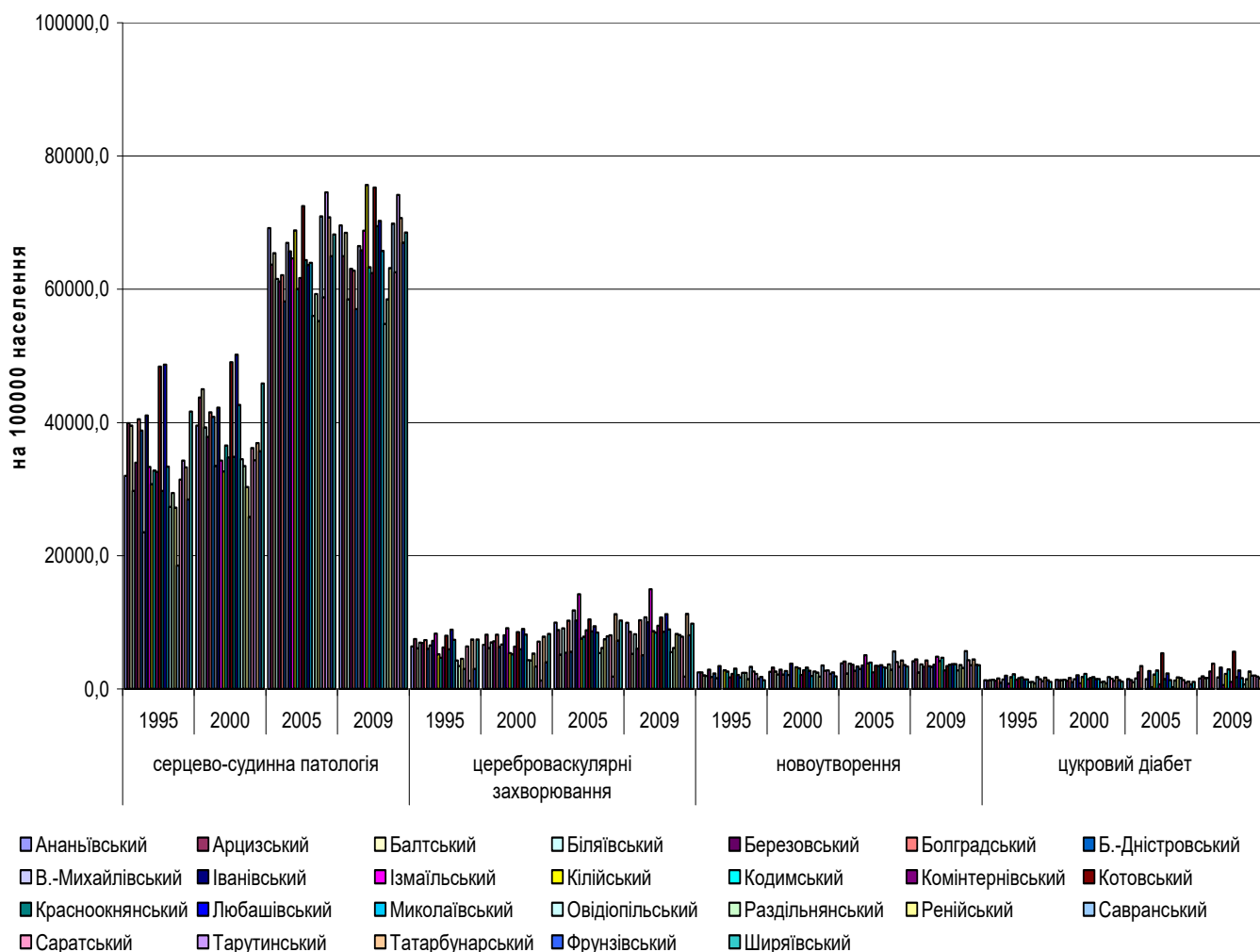


Рис. 1. Епідеміологічний патерн соціально значущої патології в районах Одеської області (1995-2009)

Якщо для районів області темпи приросту показників поширеності відповідної патології склали в середньому (за кожні 5 років) 29%, то в районах з інтенсивними технологіями за останні 5 років він виріс на 40 %. При цьому за період з 2000 по 2009 рік різниця рівнів патологічної ураженості населення була статистично значущою ($p < 0,05$).

Аналогічна закономірність має місце і відносно онкопатології. На фоні загальної тенденції збільшення онкологічних захворювань серед мешканців сільських районів області темпи зростання цих захворювань у досліджуваних районах в останні роки на 5 % перевищували аналогічний показник для області. Така закономірність у формуванні захворюваності населення онкологічною патологією, на нашу думку, пов'язана з більш широким використанням мінеральних добрив та агрохімікатів.

У медико-соціальному плані викликають інтерес і дані про зростання серед населення дослідних районів цереброваскулярної патології. Одною з причин цього феномену може бути дія факторів психоемоційного характеру пов'язаних з механізацією та інтенсифікацією виробництва. Така закономірність ще раз підтверджує детермінованість цереброваскулярної патології характерними факторами, що мають місце в умовах використання інтенсивних сільськогосподарських технологій.

При оцінці фізичного розвитку дітей, що проживають у сільській місцевості, визначено, що середні величини росту у різних вікових групах не відрізняються від загальнонаціональних стандартних величин, однак для дітей, що проживають у сільській місцевості, є характерною висока частота дисгармонійного фізичного розвитку (до 50%), переважно за рахунок

дефіциту маси тіла і непропорційного розвитку грудної клітки. При оцінці біологічного віку дорослого сільського населення у різних районах

області ознаки прискорення старіння були визначені у 37,5% обстежених.

Таблиця 2

Характеристики соляового складу питних вод в Одеській області

Район	Показники						
	загальна мінералізація, мг/л	загальна твердість, мг екв/л	загальна лужність, мг екв/л	Ca/Mg співвідношення	магній, мг/л	натрій, мг/л	нітрати, мг/л
Ананіївський	643,0±5,2	7,6±0,2	6,7±0,3	0,8±0,1	62,1±3,5	61,4±3,4	1,1±0,3
Арцизький	1565,0±13,1	2,4±0,09	16,5±0,7	0,7±0,1	13,2±1,2	608,3±11,3	3,5±0,2
Балтський	724,0±6,5	3,7±0,14	6,6±0,3	1,2±0,1	49,8±2,3	35,6±1,0	5,4±0,2
Березовський	1013,0±11,1	12,1±0,3	4,9±0,1	2,5±0,1	104,0±12,3	219,6±17,2	11,3±0,1
Білгород-Дністровський	1680,0±12,5	7,7±0,1	3,7±0,1	0,8±0,1	41,8±2,1	238,4±35,2	8,3±0,7
Біляєвський	568,0±4,3	5,2±0,18	6,4±0,3	1,7±0,1	25,4±2,2	330±3,3	13,4±0,5
Болградський	1191±10,2	17,1±2,1	3,7±0,3	0,9±0,1	97±6,5	336,5±13,3	8,1±0,3
Велико-Михайлівський	689±9,3	10,0±0,5	5,9±0,3	1,5±0,1	64±3,6	378±12,7	9,1±0,1
Іванівський	809±6,7	4,4±0,4	5,1±0,1	1±0,1	33,2±0,9	84,3±3,3	2,1±0,1
Ізмаїльський	606±5,2	5,0±1,1	3,9±0,3	1,9±0,1	35,2±0,5	171,8±25,8	15,1±0,7
Кілійський	378±4,1	4,2±0,2	2,5±0,1	3±0,1	19,6±0,6	168,3±22,3	10,9±1,1
Кодимський	782±5,3	7,7±0,3	6,8±0,2	1,9±0,1	45,3±1,8	24,8±0,2	7,7±0,4
Комінтернівський	1290±15,8	6,5±0,4	9,3±0,3	0,7±0,1	54,7±1,6	395,0±15,7	34,2±4,2
Котовський	771±2,3	9,2±0,5	9,7±0,5	1±0,1	68,9±1,5	64,6±4,5	2,6±0,1
Красно-Окнянський	647±3,3	8,8±1,1	7,4±0,7	1,1±0,1	64,1±1,1	50,5±0,2	26,4±0,2
Любашівський	609±3,5	5,6±0,7	6,3±0,7	1±0,1	42,6±1,3	130,8±3,6	26,4±2,1
Миколаївський	859±4,9	11,0±1,5	6,6±0,9	2,5±0,1	104,6±6,6	264,5±11,2	27,5±2,1
Овідіопільський	836±5,3	3,8±0,08	4,0±0,2	0,8±0,1	31,8±1,2	332,3±12,3	2,9±0,3
Ренійський	995±9,6	5,3±1,3	3,6±0,3	2,8±0,1	64±1,3	171,3±16,3	4,7±0,4
Роздільнянський	508±3,8	6,2±0,4	5,2±0,3	2,2±0,1	27,4±1,7	317,7±15,7	3,4±0,2
Савранський	945±3,2	8,9±0,7	7,8±0,2	1,6±0,1	52,7±2,1	266±6,4	3,1±0,2
Саратський	1682±13,9	1,3±0,03	8,7±0,7	0,8±0,1	10,6±0,3	487,3±23,3	9,7±1,1
Тарутинський	813±6,7	3,7±0,07	12,5±1,5	0,9±0,1	27,7±0,7	89,9±5,1	3,4±0,2
Татарбунарський	1641±15,1	12,2±0,3	11,4±0,5	0,9±0,1	17,8±0,7	377±27,3	2,1±0,1
Фрунзівський	631±3,1	9,2±1,1	6,1±0,1	0,7±0,1	76,8±3,3	214,3±7,7	1,1±0,1
Ширяєвський	899±4,7	7,6±0,7	6,8±0,2	0,6±0,1	67,4±2,7	66,7±6,7	1,3±0,1

Таким чином, одержані дані дозволяють стверджувати, що у сучасних соціально-гігієнічних умовах на півдні України склалася незадовільна ситуація із станом здоров'я сільського населення, що проявляється зростанням поширеності соціально значущої патології, прискоренням старіння дорослого населення, дисгармо-

ніним фізичним розвитком дитячого населення. Як основні детермінанти вказаних порушень виступають як еколого-гігієнічні (несприятливий сольовий склад питних вод, забруднення ґрунту пестицидами та їх дериватами), так і соціально-економічні фактори.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Войтенко В.П. Методика определения биологического возраста человека / В.П. Войтенко, А.В. Токарь, А.М. Полюхов // Геронтология и гериатрия. Ежегодник. Биологический возраст. Наследственность и старение. – К., 1984. – С. 133-137.

2. Ворохта Ю.М. Регіональні особливості водопостачання у населених пунктах Одеської області / Ю.М. Ворохта // Довкілля та здоров'я. – 2005. – №4(35). – С. 31-36.

3. Гвоздій С.П. Вплив екологічної ситуації Одеської області на здоров'я населення / С.П. Гвоздій, О.Є. Струцинська // Актуальные достижения европейской науки- 2009 Электронный ресурс. Режим доступа: http://www.rusnauka.com/18_EN_2009/Ecologia/48236.doc.htm

4. Очерedyкo O.M. Медико-соціалні основи збереження здоров'я сільських мешканців (наукова розробка соціометричних моделей для основних типів сільських населених пунктів): автореф. дис. ... д-ра

мед. наук: 14.02.03 / Вінницький держ. мед. ун-т ім. М.І.Пирогова. – К., 2001. – 21с.

5. Про стан здоров'я населення в одній з антропо-екологічних провінцій Одеської області / В.О. Колоденко, Л.Г. Засипка, П.С. Ніков [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2003. – №2 – С. 73.

6. Система профілактичних заходів щодо збереження репродуктивного здоров'я сільської молоді: метод. рекомендації / Уклад.: А.Н.Каракашян та ін. – К., 2009.-19с.

7. Терещенко В.Г. Оцінка умов праці сільськогосподарських працівників в сучасному аграрному виробництві / В.Г. Терещенко, М.О. Сьомак, М.М. Черепанов // Збірка тез доп. наук.-практ. конф. “Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України” (до 120-річчя з дня народження академіка О.М.Марзєєва), 24-25 квітня 2003 року. – К., 2003.- Вип. 5. – С. 219-220.



Ю.В. Загороднюк*,
С.Т. Омельчук**,
К.Ю. Загороднюк**,
М.І. Василенко***

КОМПЛЕКСНА ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ЯКОСТІ ВОДИ ВОДОЗАБОРУ, ПИТНОЇ ВОДИ ТА ТЕХНОЛОГІЧНОЇ СХЕМИ ВОДОПІДГОТОВКИ ФІЛЬТРОВАЛЬНОЇ СТАНЦІЇ ВОДООЧИСНИХ СПОРУД КОМУНАЛЬНОГО ПІДПРИЄМСТВА “НІКОПОЛЬСЬКЕ ВИРОБНИЧЕ УПРАВЛІННЯ ВОДОПРОВІДНО- КАНАЛІЗАЦІЙНОГО ГОСПОДАРСТВА”

«Фонд розвитку водоочисних технологій»*

НМУ ім. О.О. Богомольця**

Хіміко-бактеріологічна лабораторія комунального підприємства

«Нікопольське виробниче управління водопровідно-каналізаційного господарства»***

(нач. – М.І. Василенко)

Ключові слова: якість води, технологічна схема водопідготовки, забруднювачі, галогенвмісні вуглеводні, хлороформ, класи джерел водопостачання, шляхи покращення якості питної води

Key words: water quality, technologic scheme of water processing, pollutants, halogenated hydrocarbons, chloroform, classes of water supply sources, ways of improvement of drinking water quality

Резюме. В роботі приведена комплексная гигиеническая оценка качества воды водозабора, питьевой воды и технологической схемы водоподготовки фильтровальной станции водоочистных сооружений коммунального предприятия “Никопольское производственное управление водопроводно-канализационного хозяйства” (ФС ВОС КП НПУВКХ). В результате комплексной гигиенической оценки установлены показатели, по которым необходимо улучшить качество питьевой воды ФС ВОС КП НПУВКХ и загрязнители, эффективность удаления которых на существующих ВОС необходимо повысить, предложены пути улучшения качества питьевой воды ФС ВОС КП НПУВКХ.

Summary. Complex hygienic assessment of water quality, drinking water and technologic scheme of water processing in filter station of water-purifying installations of communal enterprise “Nikopol productive administration of water-supply-sewerage-system” (NPA WSSS) is presented. As a result of complex hygienic assessment findings by which it is necessary to better quality of drinking water in NPA WSSS and pollutants which should be removed were established; measures on improvement of drinking water quality in NPA WSSS were offered.

Одним із основних факторів, що визначає придатність природної води для споживання людиною, є її хімічний склад [9,10,13].

Основні вимоги до якості питної води, що викладені у нормативних документах, в першу чергу ДСанПіН 2.2.4-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» – це її нешкідливість для організму людини та добрі органолептичні властивості [3,11,15].

У результаті антропогенного впливу на довкілля і формування техногенного круговороту речовин у водоймища і водотоки, в тому числі і в басейни річок Дніпро, Сіверський Донець, Дністер, які є місцями поверхневих водозаборів для абсолютної більшості населення України, надходять речовини, що викликають погіршення якості питної води, внаслідок привнесення у природні води нових, зазвичай не характерних

для них фізичних, хімічних і біологічних забруднювачів [1,8].

До найбільш розповсюджених техногенних забруднювачів відносяться важкі метали, феноли, пестициди [4,5,7].

В останній час у літературі з'явилися дані про виявлення у поверхневих та питних водах фармацевтичних препаратів, в першу чергу антибіотиків, наркотиків, гормонів, тощо [14].

Крім того, погіршення якості питної води, яку отримують з поверхневих джерел водопостачання для централізованого господарсько-питного водопостачання, пов'язано з недосконалістю існуючих як одно- так і двоступеневих схем їх очистки, в першу чергу із тим, що під час очищення вода забруднюється речовинами, які використовують для покращення певних її якостей, або утворюються в процесах очищення. До речовин, які утворюються у процесі очищення

поверхневих вод, відносяться, в першу чергу, хлорорганічні сполуки: хлорпохідні метану, аліфатичних насичених і ненасичених вуглеводнів, циклічних (в першу чергу ароматичних) і гетероциклічних вуглеводнів, спиртів, альдегідів, органічних кислот [2,6,12].

Метою даної роботи є комплексна гігієнічна оцінка якості води водозабору, питної води та технологічної схеми водопідготовки фільтрувальної станції водоочисних споруд комунального підприємства “Нікопольське виробниче управління водопровідно-каналізаційного господарства” (ФС ВОС КП НВУВКГ).

Для досягнення вищезазначеної мети нами були визначені наступні задачі:

1. Встановити склад споруд та технологічну схему водопідготовки, що реалізована на ФС ВОС КП ВУВКГ.

2. Провести гігієнічну оцінку якості води водозабору та питної води ФС ВОС КП НВУВКГ за останні п'ять років.

3. Встановити показники, за якими необхідно покращувати якість питної води ФС ВОС КП НВУВКГ, та забруднювачі, ефективність вилучення яких на існуючих ВОС необхідно підвищувати..

4. Обґрунтувати шляхи покращення якості питної води ФС ВОС КП НВУВКГ.

Об'єкт дослідження – процес очищення поверхневих вод у традиційній одноступеневій технологічній схемі водопідготовки, що реалізована на ФС ВОС КП НВУВКГ.

Предмети дослідження – показники якості поверхневих вод р. Дніпро в місці Каховського водосховища, питної води ФС ВОС КП НВУВКГ та ВОС КП ВУВКГ.

Для вирішення поставлених задач нами були використані наступні методи: бібліографічний метод аналізу наукової інформації, методи прогнозування та розрахунків, метод санітарно-технічного обстеження, органолептичні, хімічні, фізико-хімічні, мікробіологічні, гідробіологічні, технологічні методи досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для вирішення поставлених завдань нами на першому етапі була проведена оцінка існуючої на ФС ВОС КП НВУВКГ технологічної схеми водопідготовки. Встановлено, що водопостачання міста Нікополя здійснюється комунальним підприємством «Нікопольське виробниче управління водопровідно-каналізаційного господарства».

Водозабір здійснюється із Каховського водосховища, облаштованого на р. Дніпро насосними станціями I-го підйому № 1 і № 2.

Перший водозабір (рік будівництва - 1956), потужністю 67,3 тис. м³/добу, має два затоплених оголовки зрубного типу, розташованих у русловій частині ріки на відстані 560 і 350 м від насосної станції № 1. Всмоктувальні труби - сталеві у кількості 2 шт. діаметром 600 мм від першого оголовка і 2 шт. діаметром 400 мм від другого оголовка, усі чотири - сифонної дії.

Другий водозабір побудований госпрозрахунковим способом у 1974 році. Від насосної станції № 2 прокладено два всмоктувальних трубопроводи діаметрами 500 мм і 400 мм у заплавному частині ріки на відстані 180 і 240 м від насосної станції I-го підйому. Глибина закладання всмоктувальних труб - 5-6 м.

Вода насосними станціями I-го підйому подається на водоочисні споруди, що складаються з 2 блоків комплексного очищення (БКО).

Перший блок (БКО-1), продуктивністю 43,2 тис. м³/добу, введений в експлуатацію у 1956 році, складається з вхідної камери та 16 осередків контактних освітлювачів площею $S = 360 \text{ м}^2$.

Другий блок (БКО-2), продуктивністю 50,0 тис. м³/добу, введений в експлуатацію у 1974 році, складається з 2 аванкамер з мікрофільтрами та 8 осередків контактних освітлювачів площею $S = 507 \text{ м}^2$.

Схема очищення води - одноступенева з використанням методу контактної коагуляції сульфатом алюмінію ($\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$) з висхідною фільтрацією на контактних освітлювачах із пісковим завантаженням.

З метою очищення від органічних сполук використовується метод окиснення органічних речовин рідким хлором (первинне хлорування).

Знезаражування також здійснюється рідким хлором (вторинне хлорування).

Після контактних освітлювачів вода надходить у резервуари чистої води (РЧВ). Резервуари у кількості 3 штук (два резервуари ємністю по 3,0 тис.м³ і один резервуар ємністю 5,0 тис.м³) розташовані на території ФС ВОС.

На території ВОС розташовані також насосна станція II-го підйому та реагентне господарство, яке включає резервуари для мокрої зберігання коагулянту і активованого вугілля із насосами-дозаторами, хлораторну.

Насосною станцією II-го підйому вода подається у розподільчу мережу. Загальна довжина водогінних мереж - 544 км, у тому числі магістральних -26,2 км.

На міських мережах водопроводу в різних частинах міста розташовані: насосна станція III-го підйому «Соцмісто» (підвищувальна), насосна станція III-го підйому “Першотравнева” (підви-

щувальна), насосні станції підвищення напору в 9-поверхових будинках по вул. "Першотравнева,1"; "Першотравнева,3"; "Шевченко,111"; "Шевченко,182"; "Електрометалургів, 42б"; "Краснодонська,1а"; "Жуковського"; "Добролюбова,25".

Існуюча схема водопостачання забезпечує в цілодобовому режимі безперебійне постачання населенню м. Нікополя води у кількостях, що відповідають гігієнічним вимогам.

Утилізація промивних вод контактних освітлювачів не проводиться.

Скид промивних вод контактних освітлювачів відбувається в Каховське водосховище вище за течією від місця водозаборів.

Гігієнічну оцінку якості води водозабору та питної води ФС ВОС КП НВУВКГ проводили за фізико-хімічними, мікробіологічними, гідробіологічними, паразитологічними, вірусологічними та радіологічними показниками, використовуючи дані, що були надані хіміко-бактеріологічною лабораторією КП НВУВКГ.

За даними останніх п'яти років (2005-2009 роки) та 6 місяців 2010 року, фізико-хімічні показники якості води водозабору, що знаходиться на р. Дніпро в місці Каховського водосховища, та води питної, очищеної на ФС ВОС КП НВУВКГ, коливалися в межах, наведених за кожним із показників у таблиці 1.

Таблиця 1

Показники якості води водозабору ФС ВОС КП ВУВКГ м. Нікополь та води питної, очищеної на фільтрувальній станції ВОС КП ВУВКГ м. Нікополь, за період з 2005 по 2010 рік

№ п/п	Найменування вимірюваних величин	Одиниці вимірювання	Концентрації величин, що вимірювали			
			вода Каховського водосховища		питна вода	
			максимальна	мінімальна	максимальна	мінімальна
1	2	3	4	5	6	7
Фізико-хімічні показники						
1.	Температура води	°С	26,1	0,2	26,2	0,3
2.	Інтенсивність запаху 200/600	бали	1 / 2 землистий, болотний, рибний		1 / 2 хлорний	
3.	Присмак	бали	1 / 2 землистий, болотний		1 хлорний	
4.	Кольоровість	град.	82,8	22,0	26,7	7,8
5.	Каламутність	мг/дм ³	17,49	0,85	1,47	< 0,58
6.	Зважені речовини	мг/дм ³	18,0	1,0	2,4	відс.
7.	рН	одиниці рН	9,5	7,75	8,55	6,50
8.	Розчинений кисень	мг/дм ³	13,72	2,56	14,08	5,51
9.	БПК	мгО ₂ /дм ³	4,45	0,75	-	-
10.	Окиснюваність перм.	мгО ₂ /дм ³	16,48	6,88	13,60	4,48
11.	ХПК	мгО ₂ /дм ³	40,02	14,42	-	-
12.	Лужність загальна	моль/м ³	3,7	2,0	3,5	1,9
13.	Жорсткість загальна	моль/ м ³	4,58	2,94	4,45	2,94
14.	Сухий залишок	мг/дм ³	559,2	243,2	516,8	297,1
15.	Кальцій	мг/дм ³	63,45	37,20	63,45	39,3
16.	Магній	мг/дм ³	17,62	5,41	17,62	7,78
17.	Залізо загальне	мг/дм ³	0,208	< 0,02	< 0,05	< 0,05
18.	Хлориди	мг/дм ³	44,10	17,90	45,25	21,11

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

1	2	3	4	5	6	7
19.	Сульфати	мг/дм ³	93,62	25,60	130,24	28,64
20.	Азот амонійний	мг/дм ³	0,440	0,079	0,154	< 0,08
21.	Нітрити /по NO ₂ /	мг/дм ³	0,300	< 0,02	< 0,002	
22.	Нітрати / по NO ₃ /	мг/дм ³	5,39	< 0,5	4,90	< 0,5
23.	Фториди	мг/дм ³	0,375	0,159	0,290	
24.	СПАР	мг/дм ³		< 0,05		< 0,05
25.	Нафтопродукти	мг/дм ³	0,075	відсутні		відсутні
26.	Феноли	мг/дм ³		< 0,001		< 0,001
27.	Роданіди	мг/дм ³		< 0,025		< 0,025
28.	Ціаніди	мг/дм ³		< 0,025		< 0,025
29.	Мідь	мг/дм ³	0,105	< 0,002	0,058	< 0,002
30.	Свинець	мг/дм ³	0,0108	< 0,002		< 0,005
31.	Цинк	мг/дм ³		< 0,05		< 0,005
32.	Хром трьохвалентний	мг/дм ³		< 0,001		< 0,02
33.	Хром шестивалентний	мг/дм ³		< 0,001		< 0,02
34.	Молібден	мг/дм ³		< 0,0025		< 0,0025
35.	Марганець	мг/дм ³		< 0,05		< 0,1
36.	Кобальт	мг/дм ³		< 0,005		< 0,005
37.	Нікель	мг/дм ³	0,062	< 0,05		< 0,05
38.	Натрій і калій	мг/дм ³	44,82	1,75	50,50	6,25
39.	Ортофосфати	мг/дм ³	0,657	0,077	0,434	0,020
40.	Поліфосфати залишкові	мг/дм ³		-	0,0130	відс.
41.	Алюміній залишковий	мг/дм ³		< 0,05	0,396	0,040
42.	Берилій	мг/дм ³		відсутній		відсутній
43.	Селен	мг/дм ³		< 0,000001		< 0,0001
44.	Миш'як	мг/дм ³		< 0,01		< 0,01
45.	Ртуть	мг/дм ³		< 0,0003		< 0,0003
46.	Кадмій	мг/дм ³		< 0,0007		< 0,0007
47.	Хлороформ	мг/дм ³		< 0,005	0,190	0,040
48.	Тетрахлорвуглець	мг/дм ³		< 0,0005		< 0,0005
49.	Дибромхлорметан	мг/дм ³		< 0,001	0,006	< 0,001
50.	Сума солей (мінералізація)	мг/дм ³	412,74	262,50	403,42	257,07
51.	Хлор залишковий активний	мг/дм ³	-	-	1,60	0,80

1	2	3	4	5	6	7
52.	Хлор залишковий зв'язаний	мг/дм ³	-	-	0,80	0,50
53.	Хлор залишковий вільний	мг/дм ³	-	-	0,80	0,30
54.	ДДТ	мг/дм ³			Не виявлені	
55.	ДДЭ	мг/дм ³			Не виявлені	
56.	α-ГХЦГ	мг/дм ³			Не виявлені	
57.	γ-ГХЦГ	мг/дм ³			Не виявлені	
58.	метафос	мг/дм ³			Не виявлені	
59.	карбофос	мг/дм ³			Не виявлені	
60.	фазалон	мг/дм ³			Не виявлені	
61.	прометрин	мг/дм ³			Не виявлені	
62.	гептохлор	мг/дм ³			Не виявлені	
63.	децис	мг/дм ³			Не виявлені	
Кількість проб				9650		35026
Кількість вимірювань				83321		434684

Порівняння максимальних значень показників якості води Каховського водосховища в місці водозабору ФС ВОС КП НВУВКГ із показниками якості води джерел водопостачання за класами у відповідності до ГОСТ 2761-84 (таблиця 2) показує, що:

- протягом 2005-2009 років та 6 місяців 2010 року каламутність води, що надходила на ФС ВОС КП НВУВКГ, не перевищувала 20 мг/дм³, що відповідає вимогам до якості води поверхневих джерел водопостачання I класу;

- кольоровість води, що надходила на ФС ВОС КП НВУВКГ перевищувала 20 градусів, проте не перевищувала 120 градусів (II клас);

- запах води не перевищував 2 балів (I клас);

- водневий показник води змінювався в межах 7,75-9,5 одиниць рН;

- вміст заліза у воді не перевищував 1 мг/дм³ (I клас);

- вміст марганцю у воді не перевищував 0,1 мг/дм³ (I клас);

-перманганатна окиснюваність води за досліджуваний період перевищувала 7 і 15 мгО/дм³, проте не перевищувала 20 мгО/дм³ (III клас).

Мінімальні значення усіх показників якості води р. Дніпро в місці Каховського водосховища протягом 2005-2009 років та 6 місяців 2010 року, за якими джерела, придатні до здійснення централізованого господарсько-питного водопостачання, поділяються на класи, не перевищували встановлених нормативних значень для джерел водопостачання I класу.

Максимальні значення перманганатної окиснюваності, БПК, а також кількісного вмісту лактозопозитивних кишкових паличок та фітопланктону протягом досліджуваного періоду перевищували встановлені за ГОСТ 2761-84 нормативні значення для джерел водопостачання I та II класів, проте не перевищували встановлених нормативних значень для джерел водопостачання III класу.

Також нами встановлено, що за результатами багаторічних аналізів поверхневі води в місці водозабору не містять у надмірних концентраціях фізико-хімічних забруднювачів, по відношенню до яких на фільтрувальних станціях із класичною одно- або двоступеневою технологією ефективність очищення є низькою або майже відсутньою у відповідності до класифікації за Ю.А.Рахманіним (табл. 3).

Порівняльна оцінка показників якості води водозабору ВОС КП ВУВКГ м.Нікополь з показниками якості води джерел водопостачання за класами (ГОСТ 2761-84)

Найменування показника	Показники якості води за класами			Значення показників якості води Каховського водосховища	
	1 клас	2 клас	3 клас	максимальні	мінімальні
Каламутність, мг/дм ³ , не більше	20	1500	10 000	17,49	0,85
Кольоровість, градуси, не більше	35	120	200	82,8	22,0
Запах при 20 та 60 °С, бали, не більше	2	3	4	1/2 землистий, болотний, риб-ний	
Водневий показник (рН)	6,5–8,5	6,5–8,5	6,5–8,5	9,5	7,75
Залізо, (Fe), мг/дм ³ , не більше	1	3	5	0,208	<0,02
Марганець, (Mn), мг/дм ³ , не більше	0,1	1,0	2,0	<0,05	
Фітопланктон, мг/дм ³ , не більше кл/см ³ , не більше	1 1000	5 100000	50 1000000		
Окиснюваність перманганатна, мгО/дм ³ , не більше	7	15	20	16,48	6,88
БПКповне мгО ₂ /дм ³ , не більше	3	5	7	4,45	0,75
Число лактозопозитивних кишкових паличок (ЛКП), не більше	1000	10 000	50 000		

Таким чином, можна дійти висновку, що за умов виконання вимог СНиП 2.04.02-84 «Водоснабжение. Наружные сети и сооружения», тобто правильного добору реагентів та їх доз і додержання персоналом технологічних регламентів експлуатації водоочисних споруд ФС ВОС КП НВУВКГ, вода, очищена на цих спорудах, має відповідати вимогам ДСанПіН 2.2.4-171-10.

Проте, грунтуючись на результатах багаторічних досліджень питної води, наведених в таблиці 1, можна дійти висновку, що за такими показниками якості, як кольоровість, вміст хлороформу, дибромхлорметану, залишкового алюмінію (таблиця 1) якість питної води, очищеної на ФС ВОС КП ВУВКГ м. Нікополь не завжди відповідає вимогам ДСанПіН 2.2.4-171-10.

Із вказаних забруднювачів, у відповідності до класифікації за Ю.А.Рахманіним (табл. 3), кольоровість відноситься до споживчих показників

якості, по відношенню до яких ВОС з одноступеневою схемою мають забезпечувати високу ефективність очищення.

Хлороформ, дибромхлорметан, залишковий алюміній відносяться до групи фізико-хімічних показників, за якими вода на ВОС із класичною одно- або двоступеневою технологічною схемою погіршується (табл. 3).

Це підтверджується даними, отриманими в ході багаторічних спостережень (табл. 1), з яких видно, що вміст хлороформу у воді Каховського водосховища в місці водозабору не перевищує 0,87 мг/дм³, у той час як після обробки води на ФС ВОС КП НВУВКГ його концентрація (на частку хлороформу припадає понад 90% від усіх галогеновмістних вуглеводнів, які утворюються на ФС при обробці води) збільшується в окремі періоди до 190 мг/дм³, що в 3,2 разу перевищує ГДК даної речовини у питній воді.

**Класифікація показників якості води за ефективністю очищення
на фільтрувальних станціях із класичною одно- або двоступеневою
технологічною схемою за Ю.А. Рахманіним**

Група показників	Ефективність очищення			
	висока	помірна	майже відсутня	погіршення
Паразитологічні	яйця гельмінтів, цисти лямблій, ооцисти криптоспоридій			
Бактеріологічні	загальне мікробне число, колі-індекс, сальмонели	кlostридії сульфат-редуючі, залізобактерії		
Вірусологічні	віруси, колі-фаги			
Споживацькі	кольоровість, мутність	присмак, запах	жорсткість, лужність	стабільність, корозивна агресивність, присмак, запах
Фізико-хімічні	поліциклічні ароматичні вуглеводні (бензапірен, тощо)	окислюваність, залізо, марганець, нафтопродукти, СПАР	сольовий склад, важкі метали, пестициди, азотовмісні сполуки, біогенні токсини	алюміній, залишковий хлор, тригалометани, галогеновмісні вуглеводні, формальдегід
Радіологічні			радіонукліди	мутагенна активність
Токсикологічні				нейро-токсичність, мутагенна активність, токсичність для гідробіонтів

ВИСНОВКИ

1. Водоочисні споруди фільтрувальної станції комунального підприємства «Виробниче управління комунального господарства м. Нікополь» за існуючого сьогодні технологічного режиму експлуатації не завжди забезпечують доведення якості питної води за такими показниками, як кольоровість, вміст хлороформу, дибромхлорметану, залишкового алюмінію, до вимог ДСанПіН 2.2.4-171-10.

2. Водоочисні споруди фільтрувальної станції комунального підприємства «Виробниче управління комунального господарства м. Нікополь» здатні очищувати поверхневі води Каховського водосховища в місці водозабору до показників

якості ДСанПіН 2.2.4 – 171 - 10 лише за умови правильного добору реагентів та їх доз.

3. Для розробки змін до технологічних регламентів експлуатації ФС ВОС КП НВУВКГ, виконання яких дозволить очищувати питну воду до вимог ДСанПіН 2.2.4 – 171 - 10, необхідно провести додаткові натурні гігієнічні дослідження закономірностей утворення хлорорганічних сполук за етапами очищення на ФС ВОС КП НВУВКГ та лабораторні гігієнічні дослідження з добору найбільш ефективних для очищення поверхневих вод Каховського водосховища реагентів, а саме: окисників, коагулянтів, флокулянтів тощо.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алипов А.Н. Водообеспечение населения, промышленности и сельского хозяйства Донбасса. Вовлечение собственных ресурсов / А.Н. Алипов, Д.Д. Мягкий, Э.В. Янковская // Вода і водоочисні технології. – 2007. – № 4 (24). – С.17-22.

2. Гигиеническая оценка принципиально новых конструкций сооружений первой степени очистки и

перспективы их внедрения в Украине (на примере коммунального предприятия «Вода Донбасса») / К.Ю. Загороднюк, М.Г. Новиков, С.Т. Омельчук, Э.И. Жуков // Водопостачання та водовідведення. – 2009. – № 4. – С. 20-27.

3. ДСанПіН 2.2.4-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною».

4. Жуков И.И. Прогнозирование изменения качества воды в Донбассе/ И.И.Жуков, Н.Г.Насонкина, Э.И.Жуков // Водозабезпечення та водне господарство.-2004.-№1.-С.34-37.

5. Загороднюк К.Ю. Порівняльна оцінка сорбційної здатності активованого вугілля різних марок по відношенню до солей важких металів, фенолів і хлор-органічних сполук / К.Ю.Загороднюк // Матеріали V міжнар. наук.-практ. конф. студ. та молодих вчених «Новітні підходи до лікування в сучасній медицині. – 2007. – С. 57.

6. Загороднюк К.Ю. Стан та перспективи впровадження сучасних технологій очищення та кондиціонування води в Україні: (огляд літератури) / К.Ю. Загороднюк // Укр. наук.-мед. молодіжний журнал.-2009. - №3. – С.48-54.

7. Квашук Л.П. Аналіз стану та використання водних ресурсів України/Л.П.Квашук, М.Г.Пічкур // Вода і водоочисні технології.-2002.-№2-3.-С.6-9.

8. Кравченко В.А. Насущные проблемы водоподготовки и пути их решения / В.А. Кравченко // Вода'99: сб. материалов междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы водоснабжения и водоотведения». – Одесса, 1999. – С 49-51.

9. Кундиев Ю.И. Химическая безопасность в Украине. Ежегодные чтения, посвященные памяти Евгения Игнатьевича Гончарука (полный текст док-

лада) / Ю.И.Кундиев, И.М.Трахтенберг – К.: Издат. дом «Авиценна», 2007.-72с.

10. Лугай Г.Ф. Химический состав питьевой воды и здоровье населения / Г.Ф. Лугай // Гигиена и санитария. - 1992.- №1. - С.13-15.

11. О питьевой воде и питьевом водоснабжении» («Про питну воду та питне водопостачання: Закон України // Відомості Верховної Ради (ВВР). – 2002.- N 16.- С.112.

12. Петренко Н.Ф. Побочные продукты обеззараживания в питьевой воде / Н.Ф. Петренко, Т.И. Гурина, О.В. Лагода // Матеріали наук.-практ. конф. «Вода та довкілля» V Міжнар. Водного Форуму «AQUA UKRAINE – 2007». – К., 2007. – С.101-102.

13. Рахманин Ю.А. Питьевая вода и здоровье человека: проблемы, направления и методика исследований / Ю.А.Рахманин, Р.И.Михайлова //Мелиорация и водное хозяйство . - 1998.- № 3.- С. 58-60.

14. Guidelines for drinking water quality.-The 3rd ed/-Vol.1. Recommendations.-World Health Organisation.-Geneva, 2004.-495p.

15. Стрикаленко Т.В. Дополнительная очистка водопроводной воды: альтернатива или дополнение централизованному водоснабжению? (позиция гигиениста) / Т.В. Стрикаленко // Водопостачання та водо-відведення. – 2010. - № 1. – С.33-40.



УДК 614.876:614.8.086.54:340.13(477)

*М.І. Омельянець,
І.М. Хоменко*

ОЦІНКА СТАНУ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ ПИТАНЬ ПРОТИРАДІАЦІЙНОГО ЗАХИСТУ НАСЕЛЕННЯ У ЗВ'ЯЗКУ З ЧОРНОБИЛЬСЬКОЮ КАТАСТРОФОЮ

*Державна установа "Науковий центр радіаційної медицини НАМН України"
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
м. Київ*

Ключові слова: *Чорнобильська катастрофа, нормативно-правове регулювання, протирадіаційний захист, чисті продукти харчування, радіоактивно забруднені території*

Key words: *Chornobyl catastrophe, normative-legal regulation, ecologically clean food products, radionuclide contaminated areas*

Резюме. *Дана оцінка нормативно-правового регулювання по вопросам протирадіаційної захисти в зв'язку з Чорнобильською катастрофою в первые пять лет после аварии. Показано, что до 1991 года не существовало национального законодательства по протирадіаційной захисте населения, которое пострадало в результате Чорнобильской катастрофы. Вопросы обеспечения населения, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях, чистыми продуктами питания также не имели нормативно-правовой базы.*

Summary. *Normative-legal regulation as to anti-radiation protection due to the Chornobyl accident during the first five years after the accident was estimated. It is shown that until the year 1991 there was no national legislation on anti-radiation protection of population exposed to Chornobyl accident. Issues of provision of population living on radiation – polluted territories with ecologically clean food products were not considered either.*

Екологічна ситуація, що має місце в Україні в останні десятиріччя, значно ускладнилась та загострилась внаслідок Чорнобильської катастрофи (ЧК). Вона призвела до радіоактивного забруднення понад 50,5 тис. км² території України. За масштабами радіоактивного забруднення довкілля та негативних наслідків для населення України цю аварію класифіковано як найбільшу у світі екологічну та соціально-економічну катастрофу [6].

Із більш ніж 200 радіонуклідів, які є елементами ядерного палива та продуктів його розпаду, найбільшу небезпеку у віддалений період після аварії являють радіонукліди цезію та стронцію (¹³⁷Cs та ⁹⁰Sr), якими контаміновано ґрунти, питну воду, сільськогосподарську продукцію рослинного і тваринного походження та харчові продукти [2, 3]. Внаслідок цього населення піддається в основному внутрішньому опроміненню, при якому рівні опромінення визначаються вмістом радіонуклідів у кінцевих продуктах сільськогосподарського виробництва. Зважаючи на це, у зв'язку з ЧК, державою чимало зроблено для зменшення надходження радіонуклідів до організму людей, що проживають на радіоактивно забруднених територіях (РЗТ) [1,5,13].

Але вирішити проблему забезпечення чистими продуктами харчування населення, яке постраждало внаслідок ЧК, що було передбачено рядом законодавчих та нормативно-правових документів, не вдалося ні в перші роки після аварії, ні у подальшому [14-16].

Метою роботи було оцінити стан нормативно-правового регулювання з питань протирадіаційного захисту населення в Україні у зв'язку з ЧК у перші 5 років після аварії (1986 – 1991 рр.).

Об'єктом дослідження стали обсяги визначених законодавством України заходів протирадіаційного захисту жителів РЗТ та стан їх виконання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Були використані системно-оглядові методи, метод логічного моделювання та структурування й порівняльний метод.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аварія ядерного реактора на ЧАЕС відбулась раптово і за своїми масштабами не вкладалася в параметри аварій, які розглядалися в чинних на той момент нормативних документах як імовірні. Тому нормативно-правові документи щодо протирадіаційного, соціального та медичного захисту постраждалих неодноразово приймалися і змінювались з перших днів аварії. Хронологічно весь післяаварійний проміжок часу умовно мож-

на поділити на три періоди: перший – 1986-1991 рр. – в колишньому СРСР, другий – 1991-2005 рр. – національний по мінімізації наслідків катастрофи і третій – після 2006 р. – національний по подоланню наслідків катастрофи.

У перші роки після катастрофи були штучно занижені дійсні масштаби та можливі наслідки аварії. Складність проблем, які виникли внаслідок ЧК, їх комплексний, широкомасштабний характер, що не мали аналогів у світі, призвели до зволікання з прийняттям рішень щодо протирадіаційного, медичного та соціального захисту постраждалого населення. В той же час все це відбувалося в умовах відносно стабільної соціально-економічної та політичної ситуації в колишньому СРСР.

До 1991 року нормативно-правову базу захисту людей складала постанови ЦК КПРС, Ради Міністрів СРСР, ЦК КПУ, Уряду УРСР, накази відповідних міністерств та відомств.

До аварії на ЧАЕС діяли Норми радіаційної безпеки НРБ-76 (1981 р.) та "Основні санітарні правила роботи з радіоактивними речовинами і іншими джерелами іонізуючих випромінювань" ОСП-72/80. З метою радіаційного захисту населення МОЗ СРСР з перших днів після аварії почало вводити нормативи, які регламентували рівні забруднення об'єктів навколишнього середовища, дози опромінення населення, допустимі рівні вмісту радіоактивних речовин у воді, продуктах харчування, сільськогосподарській сировині тощо. Так, 6 травня 1986 р. МОЗ СРСР затвердив і направив МОЗ УРСР "Тимчасовий допустимий вміст радіоактивного йоду-131 у питній воді та продуктах харчування" (молочні продукти, риба, зелень столова) на період ліквідації наслідків аварії. 30 травня 1986 р. МОЗ СРСР затвердив для використання допустимі рівні вмісту радіоактивних речовин у продуктах харчування [4]. Наведені документи були обов'язкові для використання в УРСР. Пізніше, з урахуванням уточнення даних щодо дії іонізуючого опромінення на організм людини та накопичення додаткового досвіду із забезпечення радіаційного контролю й проведення профілактичних заходів, у т. ч. ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, у 1987 р. в СРСР було введено в дію нову редакцію НРБ та Основних санітарних правил [8]. Для забезпечення вимог цих основних регламентуючих документів МОЗ СРСР розробляло та вводило у дію різноманітні стандарти, санітарні правила й норми. Їх вимоги були обов'язковими для виконання усіма міністерствами, відомствами, підприємствами й установами країни.

З перших днів після аварії МОЗ УРСР та Держагропромом УРСР було запроваджено:

- визначення рівня радіоактивного забруднення ґрунтів, радіометричний контроль об'єктів навколишнього середовища, в т. ч. харчових продуктів (молока, м'яса, овочевої продукції) у радіоактивно забруднених областях та м. Києві;

- відгодівлю тварин у закритих приміщеннях концентрованими кормами з метою отримання чистої продукції;

- пости радіометричного контролю за харчовою сировиною на молочних заводах та м'ясокомбінатах;

- переробку забрудненого молока у Волинській, Рівненській, Київській областях з метою подальшого його використання та заходи, спрямовані на запобігання надходження йоду з молоком, особливо серед сільських жителів;

- охоплення дозиметричним контролем продуктів харчування не тільки у державній торгівлі, а й на ринках;

- рекомендації по використанню м'ясної сировини із підвищеним вмістом радіоактивних речовин для виробництва ковбасних виробів.

У перші дні після аварії актуальним стало постачання чистих завезених харчових продуктів для населення (в першу чергу, для забезпечення молочних кухонь, дитячих закладів, лікарень, шкіл) [7, 17]. Необхідно було замінити забруднене молоко, отримане, перш за все, у приватному секторі, чистим шляхом завезення його із інших районів та збільшення продажу сухого та згущеного молока.

Узагальнена інформація щодо здійснення цих заходів протягом 1986 р. щоденно надавалась МОЗ УРСР та Держагропрому УРСР, Раді Міністрів й ЦК Компартії України.

З травня 1986 р. була створена Оперативна група з ліквідації аварії на ЧАЕС, однією з задач якої було встановлення контролю за рівнем забруднення радіонуклідами продуктів харчування.

Заходи для запобігання внутрішньому опроміненню регламентувались такими нормативними актами:

- 1) постановою Ради Міністрів СРСР № 1006-286 від 22 серпня 1986 р., якою було введено обмеження споживання продуктів харчування місцевого виробництва та присадибних господарств для осіб, які проживають у населених пунктах, що розташовані на РЗТ;

- 2) постановою Ради Міністрів УРСР та Української Республіканської ради професійних спілок № 315 від 14 грудня 1989 р. "О дополнительных мерах по усилению охраны здоровья

и улучшению материального положения населения, проживающего на территории, подвергшейся радиоактивному загрязнению в результате аварии на Чернобыльской АЭС" вводилась выплата с 1 грудня 1989 р. по 1 січня 1993 р. особам, які проживали в радіоактивно забруднених районах, де частково обмежувалось використання молока та інших продуктів харчування місцевого виробництва і приватних присадибних господарств, грошової компенсації у розмірі 15 карбованців на місяць для кожного члена сім'ї. Цією ж постановою передбачалось визначити першочергову потребу в радіометричних та спектрометричних приладах з метою контролю рівнів забруднення сільськогосподарської продукції та продуктів харчування у радіоактивно забруднених районах та забезпечити їх постачання в зазначені райони у 1990-1991 рр.

- 3) розпорядженням Ради Міністрів УРСР № 245-р від 18 липня 1989 р. для покращення харчування дітей дошкільного та шкільного віку Київської та Житомирської областей встановлювалися грошові виплати на харчування в школах та дитячих дошкільних закладах у розмірі: 1 руб. 20 коп. – дітям до 7 років та 1 руб. 99 коп. – дітям від 14 до 17 років [12].

Застосування цих заходів давало можливість здійснювати організаційні та управлінські заходи, які певною мірою забезпечували захист людей від дії аварійних радіоактивних викидів. Але через наявність грифів "Таємно" та "Для службового користування" нормативно-правові акти, що приймалися, були недоступні для широкого загалу населення, що зменшувало ефективність протирадіаційних заходів.

Тільки у 1990 р. Верховна Рада Союзу РСР постановою від 25.04.90 р. [9] аварію на ЧАЕС за сукупністю наслідків визнала найбільшою катастрофою сучасності, загальнонародним лихом, що торкнулося долі мільйонів людей, які проживають на величезних територіях. У прийнятій нею постанові відзначено ряд недоліків у роботі з ліквідації наслідків аварії. Основні з них:

- а) протиріччя в рекомендаціях вчених і фахівців із проблем радіаційної безпеки, зволікання у застосуванні необхідних заходів привели до формування у районах, які піддалися радіоактивному забрудненню, вкрай напруженої соціально-політичної ситуації й у підсумку - втрати частиною населення довіри до місцевих і центральних органів влади;

- б) не було повної і деталізованої інформації щодо забруднення території радіонуклідами;

в) рівні тимчасового дозового нормування, введені для постраждалих районів, викликали недовіру й протест населення;

г) десятки тисяч людей, що проживають на РЗТ, не були забезпечені в повному обсязі чистими продуктами харчування, товарами першої необхідності, належним медичним обслуговуванням; незадовільно здійснювались питання оздоровлення населення, особливо дітей; протест викликає незабезпеченість дозиметричними й радіометричними приладами контролю;

д) на забруднених радіонуклідами значних площах сільськогосподарських угідь роботи ведуться без належного обліку аварійної ситуації, що зумовлює можливість виробництва і споживання продуктів харчування, забруднених вище рівня встановлених нормативів, і радіаційного впливу на працівників сільського господарства; немає необхідних законодавчих актів щодо ведення господарської діяльності в умовах радіаційного забруднення;

є) не завершена розробка довгострокової єдиної Державної союзно-республіканської програми по ліквідації наслідків аварії;

ж) відсутня прийнятна для широкого загалу населення загальна концепція безпечного проживання на забруднених територіях, що ускладнює соціально-психологічну обстановку і не дозволяє здійснювати досить обґрунтовані заходи щодо захисту населення постраждалих районів.

Одна з принципових помилок цього періоду – визначення критерієм радіаційної небезпеки такого показника, як щільність забруднення ґрунту радіонуклідами, замість загальноприйнятого в усьому світі показника - дози опромінення людини. Це призвело до помилкових оцінок і, як наслідок, до перевищення нормативів забруднення молока та м'яса навіть на "благополучних" щодо радіоактивного забруднення територіях. Це стосується північних регіонів України, які тільки в 1998 р. були включені до числа постраждалих, і тільки з цього часу було розпочато проведення контрзаходів для зменшення рівнів забруднення сільгосппродукції.

За висновками Верховної Ради СРСР, положення, що склалося, багато в чому стало також наслідком неправильної оцінки на всіх рівнях державного управління в центрі і на місцях масштабів і наслідків аварії на ЧАЕС як воістину глобальної катастрофи, слабкої координації дій і засекречування відомостей про радіаційну обстановку, особливо у 1986 р., недостатньої інформованості населення, а також відсутності повноважного державного органа, відповідального за проведення заходів захисту населення від

наслідків аварії. Таким чином, питання щодо необхідності створення системи державного управління з питань захисту населення від наслідків катастрофи було поставлено лише у 1990р.

Катастрофі на ЧАЕС і ходу робіт із ліквідації її наслідків дана також політична оцінка на XXVIII з'їзді КПРС [11]. З'їзд визнав прийняті заходи щодо ліквідації наслідків катастрофи на ЧАЕС незадовільними й недостатніми.

В Україні узагальнююча оцінка роботи з подолання наслідків ЧК наведена в Заяві XXVIII з'їзду Компартії України "Про ліквідацію наслідків Чорнобильської катастрофи і захист населення від їх впливу" у липні 1990 р. та постанові Верховної Ради УРСР від 1 серпня 1990 р. [10]. Вони в значній мірі стали відправною точкою для переходу на якісно нові шляхи подолання наслідків катастрофи.

Липневою постановою Верховної Ради УРСР у числі негайних заходів по захисту громадян України від наслідків ЧК передбачалося вирішення принципово нових завдань. У тому числі були доручення Раді Міністрів УРСР, а саме:

- до кінця 1991 року завершити роботи з детального обстеження радіаційної обстановки на території республіки;
- вирішити протягом 1990 р. питання щодо виведення з користування сільськогосподарських угідь чи репрофілювання господарств, де неможливе одержання "чистої" продукції;
- подати на розгляд осінньої сесії Верховної Ради УРСР обґрунтовану програму по переходу до міжнародних нормативів припустимого радіоактивного забруднення м'яса і м'ясних продуктів у населених пунктах, що знаходяться на територіях, які піддалися радіоактивному забрудненню в результаті аварії на ЧАЕС;
- вишукати додаткові можливості для негайного й повного забезпечення всього населення постраждалих районів "чистими" продуктами харчування відповідно до раціональних норм;
- створити додаткові потужності по переробці і випуску "чистих" продуктів і продуктів із сорбентами й радіопротекторами.

Таким чином, після аварії на ЧАЕС усі питання регламентування дії іонізуючого опромінення здійснювалося МОЗ СРСР шляхом затвердження тимчасових аварійних рівнів забруднення, доз опромінення населення та вмісту радіонуклідів у сировині та продукції, яку переробляли для споживання населенням.

Усі інші найважливіші питання, в т.ч. віднесення населених пунктів до радіоактивно забруднених, забезпечення населення радіоактивно забруднених місцевостей чистими продуктами харчування, переселення жителів із зон підви-

щеного радіоактивного забруднення в чисті місцевості регламентувалися звичайним для тих часів шляхом – постановами ЦК КПРС, постановами Ради Міністрів СРСР, спільними постановами ЦК КПРС та Ради Міністрів СРСР, спільними постановами ЦК КПРС, Ради Міністрів СРСР та Всесоюзної центральної ради професійних спілок (ВЦРПС).

ВИСНОВКИ

1. До 1991 р. нормативно-правову базу захисту людей складала постанови ЦК КПРС, Ради Міністрів СРСР, ЦК КПУ, Уряду УРСР, накази відповідних міністерств та відомств. За цей час не було сформовано національне законодавство з протирадіаційного захисту населення, яке постраждало внаслідок ЧК.

2. Заходи, що були запропоновані у перші місяці та роки після аварії на ЧАЕС (здійснення контролю за вмістом радіоактивних речовин у об'єктах навколишнього середовища, зокрема у продукції сільського господарства та харчових продуктах; нормування вмісту радіоактивних речовин у продуктах харчування та питній воді), мали тільки обмежувальне значення і не сприяли всебічному захисту населення, яке проживало на РЗТ.

3. У перші роки після аварії (1986-1991) питання щодо забезпечення жителів радіоактивно забруднених територій чистими продуктами не мало відповідного нормативно-правового підґрунтя.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Богданов Г.О. Методология, эндоекологическое обоснование и критерии комплексной оценки применения сорбентов при производстве молока на загрязненных радионуклидами территориях / Г.О. Богданов, Б.С. Пристер, В.В. Стрелко // Биология животных. – 2002. – Т.4, № 1-2. – С. 169-187.

2. Бюлетень радіаційного стану критичних населених пунктів на забруднених радіонуклидами територіях України / В.О. Кашпаров, С.М. Лундин, В.П. Лапшин. – К., 2009. – 106с.

3. Віддалені наслідки впливу іонізуючого випромінювання: матеріали міжнар. наук.-практ. конф: тези доп. 23-25 травня 2007р. – К.: ЗАТ “НІЧЛАВА”, 2007. – 322 с.

4. Временные допустимые уровни содержания радиоактивных веществ в продуктах питания, питьевой воде, лекарственных травах (суммарная бета-активность) утв. Минздравом СССР 30 мая 1986 г. Чернобыльская трагедия. Документы і матеріали. – К.: Наукова думка, 1996. – 783 с.

5. Гудков И.Н. Современные задачи и проблемы сельскохозяйственной радиэкологии / И.Н. Гудков // Агроэкологический журнал. – 2005. – № 3. – С.22-26.

6. 20 років Чернобыльської катастрофи. Погляд у майбутнє: національна доповідь України. – К.: Атіка, 2006 – 223 с.

7. Звернення МОЗ України до Ради Міністрів Республіки про необхідність посилення радіаційного контролю №226 сс від 21 травня 1986р. Чернобыльська трагедія. Документи і матеріали. – К.: Наукова думка, 1996. – 783с.

8. Нормы радиационной безопасности НРБ-76/87 и основные санитарные правила работы ОСП-72 /87. – М.: Энергоатомиздат, 1988. – 60с.

9. О единой программе по ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС и ситуации, связанной с этой аварией: Постановление Верховного Совета СССР от 25.04.90 г. // Известия. – 1990. – 28 апр. – С. 1.

10. О неотложных мерах по защите граждан Укра-

ины от последствий Чернобыльской катастрофы: Постановление Верховного Совета СССР от 1.08.90 г. // Правда Украины. - 1990. – 7 авг. – С.2-3.

11. О политической оценке катастрофы на Чернобыльской АЭС и хода работ по ликвидации ее последствий: Резолюция XXVIII съезда КПСС // Правда Украины. – 1990. – 15 июля. – С. 1-2.

12. Перелік найважливіших рішень Уряду Української РСР по усуненню наслідків аварії на Чернобыльській АЕС за 1986-1990 роки. - К.: Б.і., 1990. – 357с.

13. Пристер Б.С. Рекомендації щодо вибору напрямків і порядку проведення реабілітації виведених земель господарств Житомирської та Київської областей з метою повернення цих територій у народногосподарське використання / Б.С. Пристер, Л.В. Перепелятнікова, Л.В. Каліненко. – К., 1998. – 81с.

14. Про додаткові заходи щодо ліквідації наслідків Чернобыльської катастрофи: Указ Президента України №348/93 від 21 серпня 1993 р. // Соціальний, медичний та протирадіаційний захист постраждалих в Україні внаслідок Чернобыльської катастрофи. Офіційне видання. - К., 2001. - С.335-337.

15. Про правовий режим території, що зазнала радіоактивного забруднення внаслідок Чернобыльської катастрофи: Закон України, № 791а-ХІІ від 27 лютого 1991 р. в редакції Закону № 182/97-ВР від 04.04.97 р. // Соціальний, медичний та протирадіаційний захист постраждалих в Україні внаслідок Чернобыльської катастрофи. Офіційне видання. - К., 2001. - С. 272-282.

16. Про статус і соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок Чернобыльської катастрофи: Закон України, №796 ХІІ від 28 лютого 1991 р. [Електронний ресурс].– Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua>

17. Стенограма засідання оперативної групи політбюро ЦК Компартії України №73 від 3 травня 1986р. Чернобыльська трагедія. Документи і матеріали. – К.: Наукова думка, 1996. – 783 с.

Т.П. Скочко

ГЕНДЕРНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ ЗДОРОВ'Я ПІДЛІТКІВ

ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М.Марзєєва НАМН України»

Ключові слова: гендерна ідентичність, здоров'я підлітків, паління, екологічна свідомість

Key words: gender identity, adolescent's health, smoking, ecologic consciousness

Резюме. При аналізі матеріалів стосовно формування здоров'я населення та впливаючих на цей процес факторів встановлено, що велике значення має гендерний інструментарій, тобто, разом з поділом контингентів за статтю, необхідно проводити аналіз з урахуванням типу гендерної ідентичності. Це особливо важливо для підліткового віку, тобто періоду онтогенезу, для якого характерним є становлення моделі поведінки.

Summary. Analysing materials on formation of population's health and factors influencing this process it was established, that gender instrumentary is of great importance, that is along with the distribution of observation contingent by gender, should be considered, taking into account type of gender identity. This is especially important for adolescents, that is for ontogenesis period, which is characterized by the formation of patterns of behavior.

Медицина, як природничу науку, традиційно аналізує розбіжності і особливості здоров'я в осіб різної статі. Але в другій половині ХХ сторіччя стало зрозумілим, що диференціації за біологічною статтю недостатньо, оскільки далеко не всі відмінності у процесі формування здоров'я можуть бути зумовлені анатомо-фізіологічними особливостями організму чоловіків і жінок. Це пов'язано, насамперед, з тим, що людина є не тільки біологічним, а і соціальним об'єктом. Саме для позначення соціальної статі людини, тобто психічних і/або поведінкових властивостей, які відрізняють чоловіків і жінок, американським психологом Р.Столлером у 1968 році був запропонований термін «гендер». Гендер – це соціально-психологічна стаття (на відміну від біологічної): означає сукупність поведінкових норм та позицій, які асоціюються з особами жіночої або чоловічої статі в певному суспільстві [6].

Таким чином, на сьогоднішній день у світовій науці використовуються два терміни: *біологічна стаття*, яка відображає відмінності між чоловіком і жінкою як біологічними особинами, та *гендер*, який описує відмінності між фемінністю (жіночністю) та маскуліністю (мужністю) як соціальними моделями поведінки.

Одним із ключових понять є гендерна ідентичність, яка не є автоматичною надбудовою над біологічною статтю: вона поетапно формується в особистості у ході виховання та соціалізації [8].

В останні десятиріччя Всесвітня організація охорони здоров'я все більше уваги приділяє застосуванню гендерного інструментарію при аналізі матеріалів епідеміологічних досліджень. ВООЗ використовує термін «гендер» для визна-

чення «соціально зумовлених ролей, моделей поведінки, діяльності, а також атрибутів, які дане товариство вважає необхідними для чоловіків і жінок». На думку експертів ВООЗ, такий аналіз має стосуватися як безпосередньо проблем здоров'я, так і чинників ризику.

Надзвичайно важливим з точки зору гендерної ідентифікації є підлітковий вік, оскільки саме в цей час відбувається соціалізація особистості і формуються моделі поведінки [5, 7].

Метою даної роботи було: проаналізувати особливості формування рівня здоров'я та способу життя сучасних підлітків з урахуванням варіативності гендерної ідентичності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

До групи спостереження були включені підлітки 15-16 років, які навчаються у 9-10 класах загальноосвітніх шкіл м.Києва (всього 1264 учні). У школярів, на підставі проведеного дослідження морфо-функціональних показників, була проведена оцінка рівня соматичного здоров'я [1]. Гендерна ідентичність визначалася за методикою Сандри Бем [2] з розподілом на 3 типи: маскулінний (характерні риси: екстравертивність, незалежність, активність, впевненість тощо), фемінний (характерні риси: інтравертивність, залежність, сентиментальність, невпевненість тощо) та андрогінний (високий рівень вираженості рис фемінності та маскуліності – від андро-чоловік, гупе-жінка). Крім того, у цих же підлітків за допомогою соціологічного опитування визначалися особливості способу життя (в даній роботі надані матеріали щодо паління).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані дані свідчать, що дві третини дітей обох статей належать до андрогінного типу (рис.1).

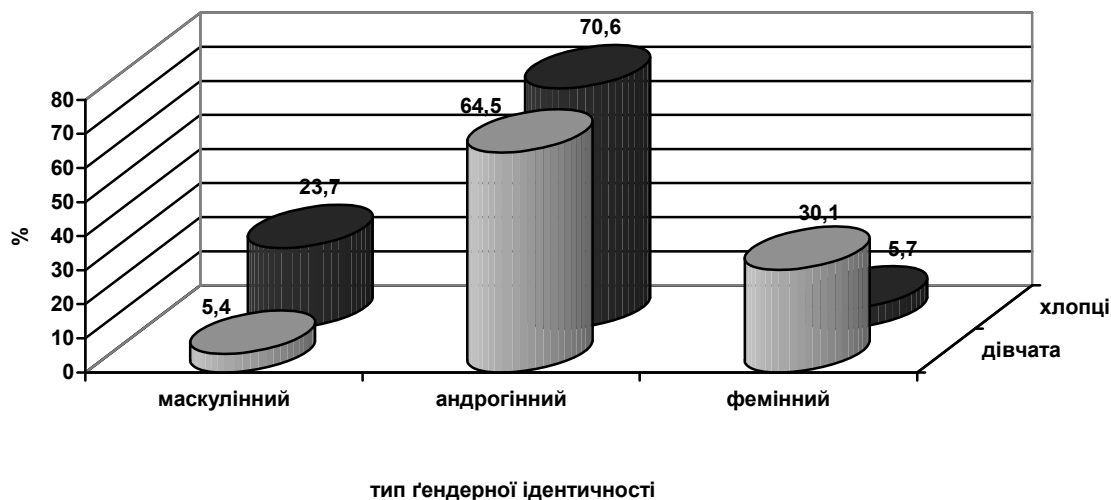


Рис. 1. Кількісні співвідношення варіантів гендерної ідентичності за ознакою біологічної статі

У науковій літературі, яка розробляє теоретичні питання гендеру, в межах мультиполярної моделі гендерної ідентичності вирізняють 6 варіантів: андрогінний жіночий, андрогінний чоловічий, маскулінний жіночий, маскулінний чоловічий, фемінний жіночий, фемінний чоловічий [4]. У відповідності до отриманих даних, найбільша частина обстежених як хлопчиків, так і дівчаток відноситься до андрогінного, тобто середнього, типу гендерної ідентичності. До типу «фемінний жіночий» і «маскулінний чоловічий» в нашому дослідженні відноситься відповідно кожна третя дівчинка і кожний четвертий хлопчик. Найменшими за чисельністю групами є групи «фемінний чоловічий» та «маскулінний жіночий» – їх частка становить приблизно 5%.

Матеріалів щодо популяційного дослідження розподілу будь-яких контингентів за типом гендерної ідентичності у науковій літературі мало. Однак отримані нами дані практично співпадають з результатами досліджень, проведених у Калінінградському державному технічному університеті, де було встановлено, що андрогінний тип гендерної ідентичності притаманний більшості студентів: це стосується як юнаків, так і дівчат, і сягає, відповідно, 81,0% та 72,6% [4].

Серед значущих чинників, що призводять до погіршення стану здоров'я, збільшення рівня захворюваності і ризику передчасної смертності в нашій країні, разом з надзвичайно високими темпами економічних і соціальних трансформацій (негативних), деградацією навколишнього середовища, експерти називають і недооцінку населенням цінності здоров'я та нездорові типи

поведінки. До числа останніх, названих ще поведінкою ризику, відносять, в першу чергу, паління. Західні дослідники відзначають, що, можливо, одним з найліпших підходів до вивчення здорових стилів життя є підхід, який фокусується на гендерних відмінностях у поведінкових змінних. Цю точку зору поділяють і вітчизняні дослідники, про що свідчить поява ряду робіт у руслі гендерного підходу до дослідження здоров'я в цілому і поведінкових практик здоров'я.

Результати проаналізованого нами зв'язку між типом гендерної ідентичності, рівнем соматичного здоров'я підлітків та палінням надані в таблиці 1.

Таблиця 1

Зв'язок гендерної ідентичності з палінням та низьким рівнем соматичного здоров'я підлітків

Стать	Тип гендерної ідентичності	Паління	Низький рівень соматичного здоров'я
хлопці	маскулінний	0,26*	-0,04
	фемінний	-0,34	-0,08
дівчата	маскулінний	0,77***	0,32
	фемінний	-0,38**	0,09

Примітка: коефіцієнт асоціації Юла достовірний * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001

Як свідчать отримані дані, прямого зв'язку між типом гендерної ідентичності та низьким рівнем соматичного здоров'я підлітків не виявлено. Проте існує опосередкований вплив через несприятливі чинники, що характеризують нездоровий спосіб життя, зокрема, паління.

Встановлено, що достовірно більше палять як хлопці, так і дівчата з маскулітним типом гендерної ідентичності. Тобто, маскулітний тип можна вважати фактором ризику щодо формування звички паління (рис.2). Особливо чітко (і статистично вірогідно) це проявляється у дівчат.

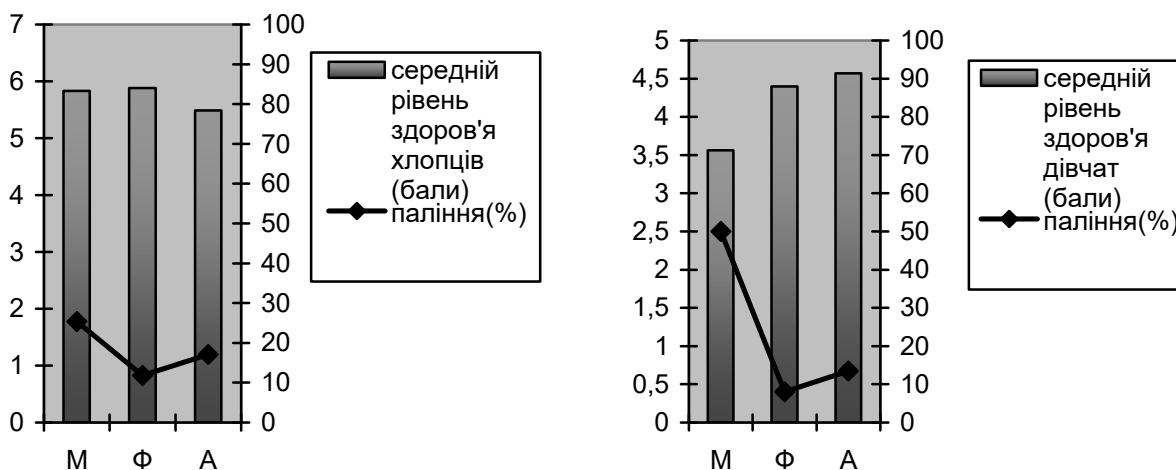


Рис. 2. Співвідношення середнього рівня соматичного здоров'я підлітків та розповсюдженості паління з урахуванням типу гендерної ідентичності (М-маскулітний, Ф-фемітний, А-андрогітний)

При аналізі залежності соматичного здоров'я дітей з різним типом гендерної ідентичності від частоти паління встановлені наступні особливості:

- у хлопців не була виявлена залежність середнього показника соматичного здоров'я від гендерної ідентичності і, відповідно, не був встановлений його зв'язок із частотою шкідливих звичок;

- у дівчат існує статистично достовірна відмінність середньої оцінки соматичного здоров'я між групами з різним типом гендерної ідентичності. Так, найгірший показник соматичного здоров'я визначений у дівчат маскулітного типу (3,5 бала), в той час як у фемітних та андрогітних дівчат він практично не відрізняється (відповідно, 4,4 та 4,6 бала). Поряд з цим, саме у маскулітних дівчат зареєстровані найгірші показники щодо розповсюдженості шкідливих звичок. Слід підкреслити, що відсоток дівчат маскулітного типу, які палять, сягає 50% і є найвищим серед усіх обстежених груп, у т.ч. і маскулітних хлопців (і це на тлі того, що, згідно з результатами чисельних робіт [3, 5, 7], поширеність шкідливих звичок у дівчат в цілому є нижчою, ніж у хлопців).

Отже, тип гендерної ідентичності опосередковано, через шкідливі звички, зокрема, паління, може впливати на стан здоров'я підлітків.

Окрім паління, нами також був проаналізований вплив гендерної ідентичності на ще один здоров'яформуючий фактор – екологічну свідомість. Як свідчать отримані дані (рис.3), між розподілом дітей різної біологічної статі за рівнем екологічної свідомості немає статистично достовірних розбіжностей. У той же час результати розподілу обстежених підлітків за типом екологічної свідомості з урахуванням гендерної ідентичності виявили суттєві відмінності. Зокрема, серед дітей з фемітним типом відсутні прибічники антропоцентризму (примат інтересів суспільства перед інтересами збереження природи), а частка дітей з екоцентричним типом екологічної свідомості (паритет інтересів суспільства и природи) серед маскулітних підлітків є у 2,6 рази меншою, ніж у фемітних та андрогітних.

Таким чином, було встановлено, що зв'язок типу екологічної свідомості підлітків з типом гендерної ідентичності особистості значно вірогідніший ($\chi^2=60,0$; $P<0,002$), ніж з біологічною статтю дитини ($\chi^2=9,8$; $P<0,01$).

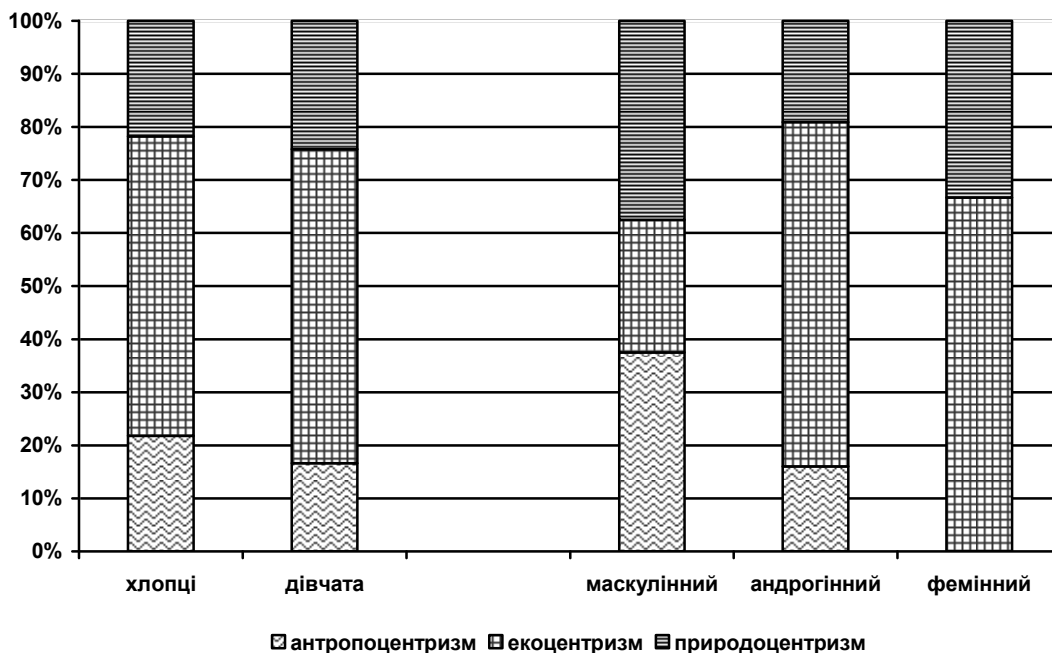


Рис. 3. Розподіл дітей за типом екологічної свідомості в залежності від біологічної статі та гендерної ідентичності

У попередніх роботах [3], було доведено, що чинник «екологічна свідомість» є одним з пріоритетних факторів, які впливають на формування здоров'я школярів: чим вищим є рівень екологічної свідомості дітей, тим вищим є і потенціал їх здоров'я. Таким чином, встановлена особливість є ще одним підтвердженням необхідності проведення гендерного аналізу матеріалів щодо формування здоров'я і впливу на нього чинників ризику.

ПІДСУМОК

Урахування гендерного фактору при аналізі формування моделі поведінки (здоров'язберігаючої або здоров'яруйнуючої) слід вважати одним з найважливіших принципів подальшого удосконалення профілактичної та корекційної роботи з підлітками.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Апанасенко Л.Г. Эволюция биоэнергетики и здоровье человека / Л.Г. Апанасенко – СПб. : МГП «Петрополис», 1992. – 123с.
2. Бендас Т.В. Гендерная психология / Т.В. Бендас. – СПб. : Питер, 2006. – 431с.
3. Бердник О.В. Экологические аспекты формирования здоровья детского населения: оценка, прогнозирование, управление / О.В. Бердник, В.Ю. Зайковська // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. трудов, 30 сентября 2009г. – Минск, 2009. – Т. 14. – С. 478–485.
4. Великанова Л.П. Мультифакториальный подход в типологии гендерной идентичности / Л.П. Великанова // Известия КГТУ.–2008.– Т.13. – С.156–160.
5. Комков А.Г. Социологические основы здорового образа жизни и физической активности детей школьного возраста / А.Г. Комков, Л.И. Лубышева // Физическая культура. – 2003. – № 1. – С. 40–46.
6. Словарь гендерных терминов / под ред. А.А. Денисовой. – М.: Информация XXI век, 2002. – 256 с.
7. Условия формирования здоровьесберегающего поведения подростков 15-17 лет / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, Н.И.Макеев, Е.В. Антонова // Рос. педиатр. журнал. – 2010. – №1. – С.44–47.
8. Шабурова О.В. Гендер / О.В. Шабурова– М., 2003. – С. 67–71.



*І.П. Козярін,
О.П. Івахно,
Ю.В. Немцева*

ГІГІЄНІЧНІ ПРОБЛЕМИ ЩОДО НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФУНКЦІОНУВАННЯ СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ДОШКІЛЬНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ ДЛЯ ДІТЕЙ З ПОРУШЕННЯМ ЗОРУ ТА МОВЛЕННЯ

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
м. Київ*

Ключові слова: діти дошкільного віку, спеціалізовані дошкільні навчальні заклади для дітей з порушенням зору та мовлення, нормативна база

Key words: preschool children, specialized preschool institutions for children with visual and speech impairments, regulatory framework

Резюме. *Определены гигиенические проблемы современного нормативно-правового обеспечения функционирования специализированных детских дошкольных учреждений для детей с нарушением зрения и речи.*
Summary. *Hygienic problems of the modern regulatory-legal of the functioning of specialized kindergartens for children with visual and speech impairments were identified.*

Значні порушення у стані здоров'я сучасного покоління дітей потребують своєчасного надання кваліфікованої медичної допомоги у відповідних закладах, особливо це стосується дітей дошкільного віку з порушенням зору та мовлення [3].

В Україні створена потужна мережа дошкільних навчальних закладів (ДНЗ) компенсуючого типу за вказаними профілями, основним завданням яких є правильне поєднання корекційно-реабілітаційної і навчально-виховної роботи. Компенсаторні можливості організму дітей у 2-3-річному віці досить великі, а патологічні стереотипи ще недостатньо сформовані. Тому, нова система збуджень і побуджувальних мотивів, які за інтенсивністю домінують над силою небажаної діяльності, особливо важливі [6].

Сучасні вимоги суспільства до освітніх і особистісних характеристик людини високі: розвиток інтелектуального, соціального, емоційного потенціалу; рівень здоров'я і фізичного розвитку та фізичної підготовленості. У дітей з порушенням здоров'я збільшується стресогенна зона, яка не тільки ускладнює існуючу проблемну функцію, але й призводить до формування інших порушень. Найчастіше діти зі зниженим зором та порушенням мовлення відстають від своїх ровесників у нервово-психічному та фізичному розвитку, мають ряд супутніх хвороб, які ускладнюють перебіг основного захворювання, знижують рівень соціалізації дитини, якість її життя [3, 7].

Тому створення оптимальних умов перебування дітей у спеціальних ДНЗ компенсуючого

типу буде сприяти їх активній безболісній адаптації у соціум.

Науково-методичне, законодавчо-правове забезпечення дошкільної ланки спеціальної освіти дітей з особливими потребами залишається актуальною потребою сьогодення.

Чинна нормативно-правова база щодо надання корекційно-реабілітаційної допомоги дітям з порушенням зору та мовлення не досконала, що значно ускладнює ефективну роботу спеціалізованих ДНЗ такого напрямку [2, 7, 22].

Модернізація змісту дошкільної освіти передбачає визначення умов оптимального розвитку дошкільних освітніх систем, їх наближення до освітніх потреб в умовах ринкової економіки, гармонізацію з освітніми технологіями розвинутих країн світу [17].

Освітній простір повинен орієнтуватися на благополуччя дитини, тому особистісно-орієнтована модель дошкільної освіти, яка прийнята в Україні, спрямована на надання дитині комплексу базових якостей для її повноцінного життя, соціалізації та інтеграції у суспільство з врахуванням стану здоров'я, фізичного розвитку, можливостей і здібностей у поєднанні з необхідними корекційно-реабілітаційними послугами [1].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Метою нашого дослідження є гігієнічна оцінка чинної нормативної бази з питань надання освітньо-корекційних послуг дітям дошкільного віку з порушенням зору та мовлення, визначення першочергових завдань для їх покращення та оптимізації.

Для досягнення мети вирішені такі завдання:

- провести аналіз існуючої нормативно-правової бази щодо надання послуг дітям з особливими потребами в дошкільній освіті;
- визначити рівень забезпеченості дітей дошкільного віку з порушенням зору та мовлення спеціальними дошкільними закладами;
- дати гігієнічну оцінку умов перебування дітей у дошкільних навчальних закладах спеціального призначення;
- встановити проблемні питання щодо покращення умов корекційно-реабілітаційної допомоги дітям дошкільного віку з порушенням зору та мовлення.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Діючі ДНЗ компенсуючого типу керуються у своїй роботі Конституцією України (254 к/96-ВК), Конвенцією ООН про права дитини (995.021), Законами України «Про освіту» (1060-12), «Про дошкільну освіту» (2628-14), «Основами законодавства України про охорону здоров'я» (2801-ХІІ), «Про охорону дитинства» (2402-ІІІ), «Положенням про дошкільний навчальний заклад» (305-2003-п), наказами та рекомендаціями МОН і МОЗ України, «Порядком комплектування ДНЗ (груп) компенсуючого типу» (240/165-2006), власним статутом ДНЗ.

У Конвенції ООН про права дитини наголошується, що ... дитина, внаслідок її фізичної і розумової незрілості, потребує спеціальної охорони і піклування, включаючи належний правовий захист як до, так і після народження. Особливо це стосується дітей з вадами розвитку. Неповноцінна у розумовому або фізичному розвитку дитина має вести достойне життя в умовах, які забезпечують її гідність, сприяють почуттю впевненості в собі і полегшують її активну участь у суспільстві. Такій дитині необхідно забезпечити ефективний доступ до послуг у галузі освіти, медичного обслуговування, відновлення здоров'я.

У Законі України «Про охорону дитинства» терміном «охорона дитинства» визначена система державних та громадських заходів, спрямованих на забезпечення повноцінного життя, всебічного виховання і розвитку дитини та захист її прав.

У статті 34 Закону України «Про освіту» вказані типи ДНЗ, серед яких і ДНЗ (ясла-садки) компенсуючого типу.

Законом України «Про дошкільну освіту» визначено основне завдання дошкільної освіти в Україні – забезпечення права дитини на доступність і безоплатність здобуття дошкільної освіти

як первинної складової частини системи безперервної освіти в Україні [17].

В Україні для дітей дошкільного віку (2-7 років), які мають порушення у здоров'ї, створені спеціальні ДНЗ. Специфіка роботи такого закладу визначається у сумісному проведенні лікувально-профілактичної і навчально-виховної роботи, що потребує забезпечення для цього відповідних умов. У таких закладах передбачено обмеження місткості будівель та наповнюваності груп, розширення складу і площі приміщень, вирішення спеціальних планувальних питань з улаштування земельної ділянки і будівлі, вищого рівня природного і штучного освітлення, особливостей санітарно-технічних умов у порівнянні із ДНЗ загального типу [9].

Значна частина дітей з порушенням функцій зору уже в дошкільному віці вимагає надання своєчасної кваліфікованої ортоптичної допомоги з метою призупинення розвитку патологічного процесу або покращення зорового сприймання дитиною. На сьогодні в Україні є чинними методичні вказівки по контролю за улаштуванням ДНЗ для дітей з порушенням фізичного і розумового розвитку, в тому числі і для дітей з порушенням зору (слабкозорих, з косоокістю і амбліопією), затверджених ще на рівні СРСР у травні 1978 року за №1850-78 та повторно узгоджених Головним санітарно-епідеміологічним управлінням МОЗ України у 1998 році [7]. Профільна комісія Головного санепідуправління МОЗ України рекомендує під час здійснення гігієнічного контролю за плануванням приміщень, їх розмірами, взаєморозташуванням, складом і обладнанням керуватися також СП №3231-85, ДБН В.2.2-4-97 «Будинки та споруди дитячих дошкільних закладів» [2,22]. Останні [2] розроблені за участю фахівців МОЗ України, але на сьогодні не відповідають сучасним вимогам до такого типу ДНЗ, не враховують нові зміни у наданні кваліфікованої ортоптичної допомоги.

Місткість будівель ДНЗ для дітей з порушенням зору не повинна перевищувати 96 і 120 місць, відповідно для слабкозорих і з косоокістю та амбліопією (по 8 груп, із них по 2 для дітей ясельного віку і по 6 – для дошкільників).

Згідно з МВ 1850-78, кількість місць у групі для слабкозорих дітей рекомендовано не більше 12, а з косоокістю і амбліопією – 15 [7].

До ДНЗ (груп) для дітей з порушенням зору зараховуються сліпі діти і зі зниженим зором, діти з амбліопією високого та середнього ступенів, функціональним порушенням зору та косоокістю, діти з гостротою зору до 0,4 з опти-

мальною оптичною корекцією на кращому оці – з 2 років.

Групи комплектуються з урахуванням ступеня порушення зору і віку дітей: для сліпих; для дітей зі зниженим зором; з косоокістю і амбліопією; зі складним порушенням зору [13].

За Наказом МОН України №128 від 20.02.2002 р. (20229-02) діти з різними порушеннями зору можуть перебувати в одній групі [19].

Діти сліпі та зі зниженим зором перебувають в ДНЗ від зарахування до початку шкільного навчання, з косоокістю і амбліопією – один рік. За необхідністю на підставі висновку лікаря-офтальмолога термін може бути подовжений.

Прийом дітей до ДНЗ (груп) компенсуючого типу здійснюється на підставі заяви батьків, довідки про стан здоров'я дитини та дільничного лікаря про епідеміологічне оточення, свідоцтва про народження дитини, висновку психолого-медико-педагогічної консультації (ПМПК), територіального лікувально-профілактичного закладу, направлення місцевого органу управління освітою [12, 13].

Режим роботи ДНЗ компенсуючого типу встановлюється з урахуванням проведення корекційно-відновлювальної та соціально-реабілітаційної роботи.

Якщо для створення ДНЗ компенсуючого типу немає достатньої кількості дітей, які потребують корекції фізичного та (або) розумового розвитку, відкриваються відповідні групи у ДНЗ інших типів.

Порядок комплектування ДНЗ (груп) компенсуючого типу, організація корекційно-відновлювальної роботи, специфіка діяльності визначається МОН за погодженням з МОЗ [13].

У ДНЗ такого профілю не зараховуються діти з помірною, тяжкою, глибокою розумовою відсталістю; з порушенням емоційно-вольової сфери органічного походження; сліпоглухі від народження; з порушенням опорно-рухового апарату, які самостійно не пересуваються і не обслуговують себе.

Дітей зі складним дефектом (сліпоглухих, з порушенням слуху, зору у поєднанні з легкою та помірною розумовою відсталістю, із затримкою психічного розвитку, з порушенням опорно-рухового апарату, з тяжкими мовленнєвими недорозвиненнями) направляють до спеціально створених у ДНЗ груп за первинним дефектом (тим, що найбільше ускладнює сприймання навчальної інформації).

До ДНЗ (груп) для дітей з порушенням мовлення зараховуються діти з тяжкими мов-

леннєвими розладами, ринолалією, заїкуватістю, фонетико-фонематичним недорозвиненням мовлення при збереженому слусі та інтелекті. У групи для дітей з тяжкими мовленнєвими порушеннями зараховуються діти з 2 років (ринолалія, заїкуватість, загальне недорозвинення мовлення, алалія, афазія, дизартрія); з 4 років – з фонетико-фонематичним недорозвиненням, дислалією.

Не зараховуються до ДНЗ такого профілю діти, які мають порушення слуху, зору, розумово відсталі, з психопатоподібною поведінкою, хворі на епілепсію та шизофренію, з тяжкими порушеннями опорно-рухового апарату, які самі не пересуваються і потребують особливого догляду. Тривалість перебування дитини у ДНЗ встановлює психолого-медико-педагогічна консультація: із загальним недорозвиненням мовлення та заїкуватістю – від зарахування до початку шкільного навчання; з фонетико-фонематичним недорозвиненням – до 1 року; за необхідності перебування може бути подовжено місцевими органами управління освітою з урахуванням висновку ПМПК [12].

Навчально-виховний процес у спеціальних ДНЗ здійснюється за окремими програмами і методиками, розробленими на основі Державної базової програми та затвердженими в установленому порядку: корекційно-відновлювальна робота з предметно-практичного навчання; лікувальна фізкультура; соціально-побутова та комунікативна діяльність; просторова орієнтація; розвиток зорового, слухового, тактильного сприйняття, формування мовлення [1, 4, 8, 9, 11, 23].

Організація харчування у таких ДНЗ забезпечує збалансоване за харчовими інгредієнтами та необхідне для нормального росту і розвитку дітей із дотриманням натурального набору продуктів, визначених МОН і МОЗ України за погодженням з Мінфіном. На сьогодні діє Постанова КМ України №1591 від 22.11. 2004 року [5, 15, 18].

Медичне обслуговування дітей у ДНЗ компенсуючого типу здійснюється за вимогами до таких закладів [9, 10, 11, 14, 20].

Планувальні рішення спеціалізованих ДНЗ мають деякі відмінності. Так, питома площа земельної ділянки для дітей з порушенням зору складає 60м². Особливістю зонування ділянки ДНЗ є також безпосередній зв'язок групових майданчиків з груповими приміщеннями у будівлі за умови групової ізоляції та ізоляції майданчиків від господарської зони смугами зелених насаджень.

У будівлі ДНЗ для дітей з порушенням зору передбачаються такі приміщення: кабінет лікаря-окуліста, плеопто-ортоптична кімната довжиною не менше 6 м з темною кімнатою (стіни пофарбовані у темно-зелений колір) площею 6 м² для роботи на рефлексоному офтальмоскопі; зал для музичних і гімнастичних занять (не суміжний з класами). У плеопто-ортоптичних приміщеннях, кабінеті лікаря-окуліста, педіатра оптимальною є орієнтація вікон на північ, а кімнат для масажу, ЛФК, ванн – на південь, медичної і процедурної кімнат – на схід та південь.

Стіни основних приміщень групової кімнати та обладнання повинні бути пофарбовані матовими фарбами світлих тонів з коефіцієнтом відбиття не нижче для стелі – 70%, стін – 50-60%, підлоги – 25-30%, столу – 45%. У стінах між груповою і спальнею, між груповою і туалетною допускається проектування зашкленених дверей та вікон. Двері із приміщень мають відкриватись легко, без перепон для дітей; кути стін заокруглені (радіус 0,05м); колір поверхонь дверей, лиштв, частин будівель, що виступають, меж сходинок, меблів і обладнання мають контрастувати з фоном стін.

Коефіцієнт природного освітлення (КПО) у групових і класах повинен становити не менше 2% на рівні підлоги (на відстані 2/3 від зовнішньої стіни з вікном).

Організація штучного освітлення передбачає: використання люмінесцентних ламп білого світла типу ЛБ з особливо низьким рівнем шуму та коефіцієнтом пульсації світлового потоку не більше 10, які забезпечують освітленість не менше 500 лк у системі загального освітлення на горизонтальній площині на рівні 0,5 м від підлоги (у групових, класах для занять, кабінеті лікаря-окуліста); додаткове верхнє підсвічування настінної класної дошки на рівні 500 лк (у класі для занять); 4-6 подвійних штепсельних розеток на висоті 1,8 м від підлоги відповідно до розміщення обладнання у плеопто-ортоптичних кімнатах. Також необхідно передбачити: аварійне освітлення (5 лк на рівні підлоги) по лінії основних проходів; у системі загального освітлення групових, ігрових-ідалень, спалень, палат ізолятора, кімнат для музичних і гімнастичних занять – джерела УФВ - еритемні увеолеві (ЕУВ) або люмінесцентні еритемні лампи (ЛЕ) із розрахунку 3 Вт/м² (розміщені на висоті 2,7-2,9 м від підлоги); джерела бактерицидного опромінення типу ДБ-15 із розрахунку 1 Вт/м²

приміщення (розміщені на висоті 2,7-2,8 м від підлоги); у спальних приміщеннях, окрім загального освітлення, повинен бути світильник місцевого прямого світла [7, 16]. На земельній ділянці середнє горизонтальне штучне освітлення групових майданчиків проектується не нижче 10 лк (пропонується не менше 40 лк за СанПіН, 2010), проїздів і проходів – 6 лк [21].

Блискавкозахист, а також захисне заземлення медичної апаратури у фізіотерапевтичних кабінетах, процедурних та інших приміщеннях є обов'язковим та виконується згідно з діючими відомчими інструкціями.

Обладнання і меблі у групових повинні відповідати віковим та зростовим особливостям дітей, їх кількості у групі, а також профілю ДНЗ, чинним в Україні ДСТ.

У ДНЗ для дітей з порушенням зору передбачено облаштування групових одномісними столами, світле зашторювання вікон, а для дітей з косоокістю та амбліопією – двомісними столами, нахил кришки яких регулюється від 10 до 30°. Відстань між столами повинна бути не менше 80-100 см.

У групових, ігрових-ідалнях, спальнях висота підвіконня становить 0,8-0,9 м від підлоги.

У групових і класних кімнатах дошки повинні мати темно-зелене забарвлення та регульований нахил.

Санітарно-технічне устаткування приміщень повинно відповідати чинним СН 3231-85 [22].

Кухні проектуються тільки з електричним обладнанням, сходи, що використовуються для евакуації, – з природним освітленням через вікна.

Температура і обмін повітря у приміщеннях ДНЗ проектується згідно з чинними вимогами ДБН, СН, МВ [2, 7, 22], які не узгоджуються з новим варіантом СанПіН (2010), прийнятим у РФ [21].

Підлога у приміщеннях для дітей, що розміщені на 1-му поверсі, повинна бути теплою (22°C) у зимовий період.

Загальна площа земельної ділянки, яка відводиться під будівництво ДНЗ для дітей з порушенням зору, та набір елементів передбачені методичними вказівками 1978 року затвердження [7].

Особливе місце у забезпеченні ДНЗ для дітей з порушенням зору має плеопто-ортоптичний кабінет. Його обладнання надано в таблиці 1.

Обладнання плеопто-ортоптичної кімнати

Назва обладнання	Кількість на групу
Великий безрефлексний офтальмоскоп	1
Синоптофор	2
Проекційний прилад для функціонального дослідження бінокулярного зору	1
Макулотестер поляризаційний	1
Конвергенцтренер	1
Прилад для тренування зору при амбліопії	2
Хейроскоп	1
Стереоскоп дзеркальний	1
Мускул-тренер з освітлювачем	1
а) освітлювач таблиць для визначення гостроти зору	2
б) таблиця Сивцева для визначення гостроти зору	1
в) таблиця для визначення гостроти зору для дітей дошкільного віку	1
Всього:	15

У плеопто-ортоптичній кімнаті передбачають також гвинтові столи для приладів – 8 шт., гвинтові стільці-табурети для дітей – 6 шт., стіл медсестри – 1 шт., шафа для дрібної апаратури – 1 шт.

Велике значення у корекційно-реабілітаційній допомозі дітям з порушенням зору мають фізіотерапевтичні процедури, обладнання кабінету визначено методичними вказівками [7].

За вимогами ДБН В.2.2-4-97 [2] у оздоровчих ДНЗ медична кімната і процедурний кабінет розміщуються у різних приміщеннях з відокремленими входами площею 14 і 8 м² відповідно. Медична кімната проектується суміжно з однією з палат ізолятора (між ними встановлюється проріз на висоті 1,2 м), а за ДБН [2] фізіотерапевтичний кабінет передбачається площею не менше 18 м², стоматологічний кабінет та фітокімната - не менше 8 м² кожний, кабінет лікаря-спеціаліста - 9 м², кабінет для лікувальної фізкультури - не менше 50 м².

Ізолятор проектується із розрахунку 1,5% проектної місткості ДНЗ. До складу ізолятора входять: приймальня площею 6 м² (на одну палату) і 10 м² (на дві палати), у якій розміщена мийка для посуду хворого; палати на 1 або 2 місця, площею, відповідно 6 м² і 9 м²; туалетна 4 м²; приміщення для зберігання і приготування дезінфікуючих засобів площею 3 м².

Спираючись на вимоги МВ 1978 року [7], обладнання ортоптичних кабінетів застаріло і не

відповідає сучасному рівню розвитку науки і техніки, новим технологіям корекції зору, новим вимогам до умов освітлення приміщень, улаштування та функціонування закладів такого типу [16, 21]. В Україні введені нові вимоги до функціонування дошкільних навчальних закладів, у тому числі і до ДНЗ компенсуючого типу, які необхідно враховувати у спеціальній освіті [7, 9, 10, 13, 19, 21]

У РФ 22.06.2010 р. за №91 затверджені нові «Санітарно-епідеміологіческие требования к устройству, содержанию и организации режима работы в дошкольных организациях. СанПиН 2.4.1.2660-10», які у Х розділі містять «Требования к дошкольным организациям и группам для детей, имеющих недостатки в физическом и умственном развитии» [21], згідно з якими встановлені вищі вимоги до рівня штучного освітлення навчальних приміщень і приміщень для гри (600-800 лк замість 500 лк за МВ (1978)), площі, набору обладнання спеціалізованих закладів для дітей з особливими потребами, організації корекційно-реабілітаційної допомоги. Досвід РФ необхідно враховувати при підготовці нових нормативів для ДНЗ компенсуючого типу.

Вищевикладене формує висновок щодо необхідності створення нового нормативного документу з гігієни перебування дошкільників, які потребують корекційно-реабілітаційної допомоги у сучасних ДНЗ компенсуючого типу, за усіма напрямками їх діяльності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Базова програма розвитку дитини дошкільного віку «Я у світі» / Наук. кер. та заг. ред. О.Л. Кононко. – 3-є вид., випр. – К.: Світоч, 2009. – 430 с.
2. Будинки та споруди дитячих дошкільних закладів. ДБН В.2.2-4-97. – К.: Державний комітет України у справах містобудування і архітектури, 1998. – 24 с.
3. Гігієнічна оцінка організації освіти дітей дошкільного віку з обмеженими можливостями / І.П. Козярін, О.П. Івахно, Т.І. Мельниченко, Ю.В. Немцева // Довкілля та здоров'я. – 2010. - №3. – С. 50-55.
4. Інструктивно-методичні рекомендації щодо організації фізкультурно-оздоровчої роботи в дошкільному навчальному закладі (№1/9-438 від 27.08.2004 р.).
5. Інструкція з організації харчування дітей у дошкільних навчальних закладах: Наказ МОЗ і МОН України від 17.04.2006 р. №208/227. Зареєстровано в Мінюсті України 05.05.2006 р. за №523/12397.
6. Манько Н.В. Діагностика та корекція мовленевого розвитку дітей дошкільного віку: наук.-метод. посібник / Н.В. Манько. – К.: КИТ, 2008. – 256с.
7. Методические указания по контролю за устройством и оборудованием дошкольных учреждений для детей с нарушениями физического и умственного развития №1850-78 от 25 мая 1978 г. // 36. важных официальных материалов с санитарных и противоэпидемических pitanь. – К., 1998. – Т.8, Ч.1. – С. 286-312.
8. Організація та зміст навчально-виховного процесу в дошкільних навчальних закладах: метод. лист №1/9-306 від 06.06.2005р.
9. Положення про дошкільний навчальний заклад: Постанова КМ України від 12 березня 2003 р. №305.
10. Положення про медичний кабінет дошкільного навчального закладу: Наказ МОЗ і МОН України від 30.08.2005 р. №432/496. Зареєстровано в Мінюсті України 22.09.2005 р. за №1090/11370.
11. Положення про психологічний кабінет дошкільних, загальноосвітніх та інших навчальних закладів системи загальної середньої освіти: Наказ МОН України від 19.10.2001 р. №691.
12. Положення про центральну та республіканську (Автономна республіка Крим), обласні, Київську та Севастопольську міські, районні (міські) психолого-медико-педагогічні консультації: Наказ МОН та АПН України від 07.07.2004 р. №569/38. Зареєстровано в Мінюсті України 27.07.2004р. за №93/9530.
13. Порядок комплектування дошкільних навчальних закладів (груп) компенсуючого типу: Наказ МОН і МОЗ України №240/165 від 27.03.2006 р. Зареєстровано в Мінюсті України 11.04.2006 р. за №414/12288.
14. Порядок медичного обслуговування дітей у дошкільному навчальному закладі: Постанова КМ України від 14.06.2002 р. №826.
15. Порядок організації харчування дітей у навчальних та оздоровчих закладах: Наказ МОЗ і МОН України від 01.06.2005 р. №242/329. Зареєстровано в Мінюсті України 15.06.2005 р. за №661/10941.
16. Природне і штучне освітлення. ДБН В.2.5-28-2006. – К.: Мінбуд України, 2006. – 76 с.
17. Про дошкільну освіту: Закон України №2628-III від 11 липня 2001 р.
18. Про затвердження норм харчування у навчальних і оздоровчих закладах: Постанова КМ України від 22 листопада 2004 р. №1591.
19. Про затвердження нормативів наповнюваності груп дошкільних навчальних закладів (ясел-дитсадків) компенсуючого типу, класів спеціальних загальноосвітніх шкіл (шкіл-інтернатів), груп подовженого дня і виховних груп загальноосвітніх навчальних закладів усіх типів та порядку поділу класів при вивченні окремих предметів у загальноосвітніх навчальних закладах: наказ МОН України №128 від 20.02.2002 р. Зареєстровано в Мінюсті України 06.03.2002 р. за №229/6517.
20. Про удосконалення організації медичного обслуговування дітей у дошкільному навчальному закладі: Наказ МОЗ і МОН України від 30.08.2005 р. №432/496. Зареєстровано в Мінюсті України 22.09.2005 р. за №1090/11370.
21. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.4.1.2660-10. Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации режима работы в дошкольных организациях (Утв. постановл. Гл. гос. сан. - врача РФ от 22 июля 2010 г. №91). Зар. в Минюсте России 27.08.2010 г. №18267.
22. Санитарные правила и нормы содержания детских дошкольных учреждений (детские ясли, детские сады, детские ясли-сады). – М., 1985. – 53с.
23. Типовий перелік обов'язкового обладнання, навчально-наочних посібників та іграшок в дошкільних навчальних закладах: Наказ МОН України від 11.09.2002 р. №509.



УДК 614.882:35.072.2

**Ю.П. Литвин,
А.М. Гулай,
В.В. Беспалий**

ПРОБЛЕМИ ДЕРЖАВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ СИСТЕМИ МЕДИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ ОКРЕМИХ КАТЕГОРІЙ НЕМЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра хірургії №2
(зав. – д. мед. н., доц А.Б. Кутовий)
кафедра анестезіології і інтенсивної терапії
(зав. – д. мед. н., проф. Ю.Ю. Кобеляцький)
клінічна лікарня №6
(гол. лікар – Лященко В.В.)
м. Дніпропетровськ

Ключові слова: медична допомога, немедичні працівники, державне регулювання
Key words: medical care, non-medical workers, state regulation

Резюме. Работа посвящена очень важной для страны проблеме обеспечения выполнения пункта 8 Государственной программы создания единой системы оказания экстренной медицинской помощи, государственного регулирования системы подготовки отдельных категорий немедицинских работников, приемам оказания первой помощи. Изученные существующие нормативно-правовые аспекты данной проблемы позволили определить проблемные вопросы организации данного обучения: морально-этические, нормативно-правовые, организационные, методологические и межведомственные. Проведен анализ проблемных вопросов, предложены мероприятия для их реализации.

Summary. The work is devoted to the very important problem – provision of implementation of item 8 of state Program on creation of a single system on rendering urgent medical aid, state regulation of system of training of separate categories of non-medical workers, methods of rendering first medical aid. Studied existing normative-legal aspects on this problem allowed to determine problem issues of organization of such training: moral-ethical, normative-legal, organizational, methodological and inter-departmental. Analysis of problem issues is made, measures on their implementation are offered.

У сучасному демократичному суспільстві надзвичайно актуальною є проблема своєчасності надання невідкладної медичної допомоги населенню, яке постраждало внаслідок надзвичайних ситуацій природного, методологічного і техногенного характеру. Першочерговим завданням для вирішення зазначеної проблеми є забезпечення якомога раннього початку надання першої медичної допомоги постраждалим. Сучасною медичною наукою сформована концепція так званої «золотої години», сутність якої полягає в тому, що якщо тяжко травмована людина протягом години не отримає необхідний обсяг невідкладної медичної допомоги, то руйнівні процеси в організмі набувають незворотного характеру і надалі, навіть при використанні найсучаснішого медичного обладнання і найефективніших ліків, врятувати її буде вже неможливо. Тобто, мова йде про необхідність забезпечення термінового початку надання медичної допомоги безпосередньо на місці аварії. Досвід найбільш розвинених країн світу свідчить про те, що для досягнення цього недостатньо сил

і засобів державної системи охорони здоров'я. Для забезпечення своєчасності невідкладної медичної допомоги в усіх цивілізованих країнах світу широкого застосування набула практика залучення до вирішення зазначеної проблеми окремих категорій немедичних працівників шляхом організації навчання останніх навичкам надання першої медичної допомоги.

В Україні нещасним випадкам, травмам та отруєнням належить третє місце серед причин смертності населення. Статистичні дані свідчать про загальну тенденцію до підвищення рівня травматизму.

Серед населення працездатного віку травматизм займає перше місце, внаслідок чого смертність перевищує аналогічні показники в розвинутих країнах світу не менш як у три рази. Смертність серед травмованих осіб віком до 45 років становить понад 60% всієї кількості померлих внаслідок травмування.

Для надання невідкладної медичної допомоги в надзвичайних ситуаціях мирного часу в Україні функціонують Український науково-практичний

центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф (УНПЦ ЕМД та МК), обласні центри екстреної медичної допомоги та медицини катастроф (ОЦЕМД та МК), а також служба швидкої медичної допомоги (ШМД), потужність яких при масштабних аваріях є недостатньою.

Головними проблемними питаннями організації зазначеного навчання на даний час є:

- морально-етичні, міжвідомчі і нормативно-правові аспекти надання першої допомоги працівниками немедичних професій;
- перевантаженість і недостатня кадрова забезпеченість існуючих учбово-тренувальних центрів при обласних центрах екстреної медичної допомоги та медицини катастроф;
- відсутність нормативних актів відповідних міністерств та відомств (Міністерство внутрішніх справ, Міністерство оборони, Міністерство транспорту і зв'язку, Міністерство з питань надзвичайних ситуацій), які затверджували б конкретний перелік немедичних працівників, що підлягають навчанню;
- недостатня визначеність юридичних підстав для здійснення навчання на базі закладів охорони здоров'я державної та комунальної форми власності.

Проблемні питання обумовлюють достатньо високу актуальність обраної тематики роботи і нагальну потребу в проведенні спеціального дослідження даної проблеми.

Мета роботи: розробка рекомендацій та пропозицій щодо вдосконалення державного регулювання системи медичної підготовки окремих категорій немедичних працівників.

Завдання роботи:

- проаналізувати стан існуючої нормативно-правової бази щодо організації навчання окремих категорій немедичних працівників навичкам надання першої допомоги;
- виявити особливості і головні проблемні питання державного регулювання організації медичної підготовки окремих категорій немедичних працівників;
- визначити основні шляхи удосконалення державного регулювання системи медичної підготовки окремих категорій немедичних працівників;
- розробити практичні рекомендації та пропозиції щодо удосконалення державного регулювання системи медичної підготовки окремих категорій немедичних працівників.

Для вирішення поставлених завдань використано комплекс взаємопов'язаних та взаємодоповнюючих загальнонаукових та спеціальних методів дослідження, спрямованих на отримання

об'єктивних та достовірних результатів. В основу дослідження покладено системний підхід, який дав змогу розглянути керовану і керуючу підсистему державного управління процесом медичної підготовки окремих категорій немедичних працівників.

Курс для немедичних працівників спрямований на підготовку персоналу, що не має медичної освіти, але у відповідності до функціональних обов'язків повинен бути спроможним самостійно або під керівництвом медичних працівників надати медичну допомогу постраждалому на місці пригоди. Курс відповідає вимогам міжнародної програми ALS - Професійна підтримка життя (розширені дії з надання першої медичної допомоги).

Основною метою курсу є:

- підготовка фахівців, що можуть надати долікарську допомогу дорослим, дітям, немовлятам у невідкладних випадках, пов'язаних із втратою свідомості, порушеннями дихання та серцево-судинної діяльності, травмами та пораненнями, термічними ураженнями та гострими отруєннями;
- забезпечення служби невідкладної медичної допомоги фахівцями, які володіють технічними прийомами надання невідкладної медичної допомоги на догоспітальному етапі.

Тривалість курсу – 120 годин. Він містить теоретичну та практичну підготовку з оволодінням практичними навичками надання медичної допомоги на місці пригоди.

В основу програми покладено освоєння рятувальниками найбільш оптимальних та ефективних практичних прийомів з надання першої медичної допомоги при порушеннях або зупинці дихання, серцево-судинних порушеннях, зупинці серця, значній кровотечі, пошкодженнях голови та хребта, термічних ураженнях та гострих отруєннях.

Для забезпечення необхідного рівня навчання, незалежно від того, де воно проводиться, потрібна сучасна навчальна база, підготовлені викладачі-інструктори та постійний контроль за навчанням. Учбова програма для аварійно-рятувальних формувань складається з окремих тем, які дозволяють сформувавши у слухача чітку уяву про основу побудови організму людини, про найбільш розповсюджені невідкладні стани, які виникають у надзвичайних ситуаціях і несуть загрозу життю людини. Також слухачі ознайомлюються з основними нормативно-правовими актами з питань надання першої допомоги, а також із правилами поведінки в осередку масового

ураження людей. Надалі викладаються невідкладні заходи, які необхідно провести постраждалим у залежності від типу ураження, надається інформація щодо основ медичного сортування постраждалих та правил їх вилучення з осередку ураження та забезпечення транспортування до лікувально-профілактичних закладів.

Програма підготовки співробітників Міністерства внутрішніх справ та охоронців (48 годин) підготовлена у відповідності до вимог статті 37 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», статті 24 Закону України «Про міліцію», на виконання Державної програми створення єдиної системи надання екстреної медичної допомоги на період до 2010 року, затвердженої Кабінетом міністрів України 05.11.2007 р. № 1290.

Курс спрямований на підготовку персоналу, що не має медичної освіти, але у відповідності до функціональних обов'язків повинен бути спроможним надати медичну допомогу постраждалому на місці пригоди. Курс відповідає вимогам міжнародної навчальної програми ALS - Початкова професійна підтримка життя.

По закінченню навчання відповідно до програми слухачі повинні вміти надати медичну допомогу постраждалим дорослим та дітям з порушеннями дихання та серцево-судинної діяльності, травмованим та при гострих отруєннях без застосування будь-яких ліків без дозволу медичних працівників. Відповідно до програми передбачено навчання слухачів елементарним знанням з анатомії та фізіології, а також першої допомоги при екстрених пологах.

Тривалість курсу для даного контингенту фахівців 48 годин. Він містить теоретичну та практичну підготовку з оволодінням практичними навичками надання невідкладної медичної допомоги на місці пригоди. В основу програми покладено освоєння співробітниками МВС та охоронцями найбільш оптимальних та ефективних практичних прийомів з надання першої медичної допомоги при порушеннях або зупинці дихання, зупинці серця, значній кровотечі, пошкодженнях голови, хребта та кінцівок.

Для забезпечення необхідного рівня на норми навчання, незалежно від того, де воно проводиться, потрібна сучасна навчальна база, підготовлені викладачі-інструктори та постійний контроль за навчанням. Для виконання програми в процесі навчання використовуються наступні види занять: лекції, практичні заняття, рішення ситуаційних завдань, учбові тренування.

Після закінчення курсу навчання проводиться іспит, що передбачає перевірку теоретичних

знань методом тестування та відпрацювання прийомів практичних навичок на манекенах та учбових тренуваннях.

Учбова програма для співробітників МВС та охоронців складається із окремих тем, які дозволяють сформуванню у слухача чітку уяву про основу побудови організму людини, про найбільш розповсюджені невідкладні стани, які виникають у надзвичайних ситуаціях і несуть загрозу життю людини. Також слухачі ознайомлюються із основними нормативно-правовими актами з питань надання першої допомоги, а також із правилами поведінки в осередку масового ураження людей. Надалі викладаються невідкладні заходи, які необхідно провести постраждалим в залежності від типу ураження, надається інформація щодо основ медичного сортування постраждалих та правил їх вилучення з осередку ураження та забезпечення транспортування до лікувально-профілактичних закладів.

В основу програми покладено освоєння водіями основних положень міжнародної програми BLS - Основи підтримки життя (базисна допомога): практичні прийоми з надання першої медичної допомоги при порушеннях або зупинці дихання, серцево-судинних порушеннях, травмах та пораненнях.

Програма складена за блоковою схемою, де розділ є складовою частиною курсу і включає кілька тем. Тема - це частина розділу, яка об'єднує ряд конкретних, достатньо вузьких теоретичних і практичних навичок, кожний з яких є елементом теми і програми в цілому.

Зміст учбової програми для водіїв транспортних засобів у порівнянні з 120-годинною та 48-годинною програмами є максимально скороченим і розрахований на масове оволодіння зазначеною категорією немедичних працівників навичками надання першої допомоги у надзвичайних ситуаціях. Таке значне скорочення програми навчання пов'язане із надзвичайно великою кількістю потенційних слухачів.

В учбовій програмі робиться акцент на ряд суто специфічних для професії водія питань, а саме: огляд місця дорожньо-транспортної пригоди, правила безпечної поведінки при наданні допомоги постраждалим внаслідок порожньо-транспортної пригоди, техніка вилучення постраждалих із пошкоджених транспортних засобів, накладення іммобілізації та перша медична допомога при травмах кінцівок. Окремою темою розглядається дія алкоголю та наркотичних речовин на працездатність водія транспортного засобу, необхідність перед рейсових оглядів водіїв та їх належної диспансеризації.

Морально-етичні проблеми організації зазначеного навчання полягають у тому, що надання невідкладної медичної допомоги в надзвичайних ситуаціях завжди пов'язане з критичними умовами, у яких опиняється не тільки постраждалий, а і той, хто надає допомогу [1, 4]. З суто моральної точки зору не кожна людина в змозі зберегти стан психологічної рівноваги при контакті із кров'ю і стражданнями іншої людини. Навіть серед медичних працівників для надання медичної допомоги в надзвичайних ситуаціях існує проблема кадрового відбору [1,3,5,15,]. Стосовно немедичних працівників питання спроможності до надання невідкладної медичної допомоги з суто морально-етичної точки зору повинно розглядатись індивідуально.

Крім того, для пересічного громадянина питання про надання допомоги постраждалому є його правом (а не обов'язком), яким він може скористатись виключно за власним бажанням. Слід також звернути увагу на те, що в даному випадку не враховуються інтереси іншої сторони, адже постраждалий, який перебуває у свідомості, має право погодитись або не погодитись на те, щоб йому була надана допомога особою без медичної освіти. Навіть якщо він знаходиться у непритомному стані, його інтереси, згідно з чинним законодавством, повинні представляти найближчі родичі. Дане питання є надзвичайно важливим як з морально-етичної, так і з суто юридичної точки зору. Наприклад, у США до людини, що впала на вулиці або постраждала внаслідок дорожньо-транспортної пригоди, пересічні громадяни намагаються не підходити. І справа тут зовсім не у відсутності людяності і співчуття. У випадку смерті такого постраждалого його родичі можуть порушити кримінальну справу за непрофесійне втручання. Це надзвичайно розповсюджена практика, і американські адвокати мають великий досвід успішних судових проваджень з даного питання. Цікаво, яким чином у подібній ситуації будуть захищені від морально-етичних і юридичних проблем немедичні працівники, яких планується навчати навичкам надання першої медичної допомоги.

Таким чином, у постанові Кабінету Міністрів України від 05.11.2007 № 1290 «Про затвердження Державної програми створення єдиної системи надання екстреної медичної допомоги» [10] мають місце певні морально-етичні проблеми, які потребують роз'яснення і урегулювання.

Організаційні проблеми. Проведення навчання немедичних працівників навичкам надання першої медичної допомоги пов'язано з тим,

що згідно з наказом МОЗ України від 02.03.2009 № 132 «Про організацію навчання окремих категорій немедичних працівників навичкам надання першої невідкладної медичної допомоги» [13] навчальний центр повинен бути оснащений достатньо значною кількістю високоякісних засобів для демонстрації та тренування, а саме:

- манекени: модель для реанімації новонародженого; модель для реанімації підлітка; модель для реанімації дорослого; модель для внутрішньом'язової ін'єкції; модель для надання допомоги при травмах (манекен людини); демонстраційна модель дихальних шляхів;

- оснащення: набір рото-глоткових повітроводів; апарати маска-мішок (немовлята, діти, дорослі); дошка транспортувальна довга; дошка транспортувальна коротка; ноші; набір шин; шийні коміри-корсети (6 розмірів); підставка для голови; ножиці, шприці, перев'язувальний матеріал.

Зазначеним обладнанням за рахунок коштів Державного бюджету України у 2003 році були забезпечені всі обласні центри екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, при яких були створені навчально-тренувальні центри.

Однак головною організаційною проблемою на даний час є те, що, згідно з наказом МОЗ України від 18.03.2005 № 120 «Про організацію навчання медичних та немедичних працівників з надання медичної допомоги в екстремальних ситуаціях» [12] на зазначені центри покладено обов'язок перш за все провести підготовку медичних працівників служби швидкої медичної допомоги [2]. Кадровий склад навчально-тренувальних центрів чітко регламентований наказом МОЗ України від 23.02.2000 № 33 «Про штатні нормативи та типові штати закладів охорони здоров'я» [14] і становить 4 посади. Зазначеною кількістю викладачів тільки для проведення першочергового навчання всіх медичних працівників служби швидкої медичної допомоги області необхідно витратити 5-6 років. Наприклад, у навчально-тренувальному центрі при Дніпропетровському обласному центрі екстреної медичної допомоги та медицини катастроф протягом 2009 року проведено навчання лише 253 лікарів та 133 фельдшерів. При цьому, відповідно до статті 64 Закону України «Про Державний бюджет України на 2009 рік» [8], категорично заборонялось збільшення чисельності працівників бюджетних установ.

Таким чином, організація навчання немедичних працівників на бюджетній основі в існуючих учбово-тренувальних центрах на даний час з об'єктивних причин неможлива.

Методологічні проблеми. Організація навчання немедичних працівників навичкам надання невідкладної медичної допомоги, на наш погляд, перш за все буде пов'язана з недостатнім рівнем підготовки викладацького складу. Згідно з положенням про навчально-тренувальний відділ (центр), затвердженим наказом МОЗ України від 02.03.2009 № 132 «Про організацію навчання медичних та немедичних працівників з надання медичної допомоги в екстремальних ситуаціях» [13], підготовка слухачів повинна проводитись викладачами, що пройшли тематичне удосконалення для цієї діяльності в медичних закладах післядипломної освіти.

На наш погляд, термін «навчання» належить до освітнянської термінології, тому, на наш погляд, для визначення місця предмета нашого дослідження необхідно стисло проаналізувати систему вищої (післяшкільної) освіти в Україні.

Міжвідомчі проблеми. Організація навчання немедичних працівників навичкам надання невідкладної медичної допомоги пов'язана з тим, що, згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від 05.11.2007 № 1290 «Про затвердження Державної програми створення єдиної системи надання екстреної медичної допомоги на період до 2010 року» [10], до навчання навичкам надання першої невідкладної медичної допомоги залучаються немедичні працівники Міністерства освіти і науки, Міністерства внутрішніх справ, Міністерства з питань надзвичайних ситуацій, Міністерства оборони та Міністерства транспорту і зв'язку.

Зазначене навчання може проводитись тільки при наявності директивних актів відповідних міністерств і відомств з чітким визначенням, які категорії немедичних працівників підлягають навчанню за кожним з рівнів підготовки і з якою періодичністю. В наказах Міністерства охорони здоров'я України, якими регламентовані зазначені питання, відсутні посилання на нормативні акти відповідних Міністерств та відомств, якими затверджена необхідність проведення підготовки їх працівників з питань надання невідкладної медичної допомоги. У Законах України, якими регламентується діяльність Міністерств та відомств, працівники яких потребують проходження навчання, дане питання викладене недостатньо чітко.

Закон України «Про аварійно-рятувальні служби» від 14.12.1999 визначає як основні завдання «пошук і рятування людей на уражених об'єктах і територіях, подання у можливих межах невідкладної, у тому числі медичної, допомоги особам, які перебувають у небезпечному

для життя й здоров'я стані, на місці події та під час евакуації до лікувальних закладів. Рятувальники зобов'язані активно проводити аварійно-рятувальні роботи, вживати всіх необхідних заходів для рятування людей, надання їм невідкладної медичної та іншої допомоги, не допускати невинуватих ризиків» [7].

Закон України «Про міліцію» передбачає обов'язок міліції подавати у межах наявних можливостей невідкладну, у тому числі медичну, допомогу особам, які потерпіли від правопорушень і нещасних випадків, перебувають у безпорадному або небезпечному для життя і здоров'я стані, а також неповнолітнім, які залишилися без опікування [11].

Закон України «Про дорожній рух» передбачає обов'язок водія надавати транспортний засіб працівникам міліції для доставки у найближчий лікувальний заклад осіб, які потребують невідкладної медичної допомоги [9].

Таким чином, організація навчання немедичних працівників навичкам надання невідкладної медичної допомоги потребує міжвідомчої регламентації та урегулювання.

Пропозиції щодо вирішення морально-етичних, нормативно-правових і міжвідомчих проблем організації навчання немедичних працівників навичкам надання першої допомоги.

На наш погляд, надзвичайно корисним для вирішення поставленого завдання є вивчення досвіду країн пострадянського простору, які разом з Україною отримали у спадщину від колишнього СРСР низку аналогічних морально-етичних і нормативно-юридичних проблем.

Наприклад, термінологічна і, як наслідок, юридична невідповідність стосовно надання першої допомоги нещодавно була ліквідована в законодавстві Російської Федерації. Дане питання було ретельно опрацьоване на вищих рівнях влади, внаслідок чого Президентом Росії був підписаний Федеральний Закон «Про внесення змін до Основ законодавства Російської Федерації про охорону здоров'я», який був прийнятий Державною Думою 13 листопада 2009 року [6]. Зазначеним Федеральним Законом чітко розмежовані поняття «швидка медична допомога» і «перша допомога», а також уточнюється, що перша допомога надається не медичним працівником, а людиною без медичної освіти, яка пройшла відповідну підготовку. При цьому із статті 39 Основ законодавства Російської Федерації про охорону здоров'я виключене положення, яке стосується визначення поняття першої допомоги як різновиду швидкої медичної допомоги.

Слід також зазначити, що цим Федеральним Законом внесені відповідні зміни до законів Російської Федерації «Про міліцію», «Про захист населення та територій від надзвичайних ситуацій природного і техногенного характеру», «Про пожежну безпеку», «Про аварійно-рятувальні служби і статус рятувальників», «Про безпеку дорожнього руху», «Про приватну охорону і детективну діяльність», «Про внутрішні війська Міністерства внутрішніх справ Російської Федерації», «Про цивільну оборону», а також до Трудового кодексу Російської Федерації. В усіх зазначених законах терміни «перша медична допомога», «перша долікарська допомога» та «долікарська допомога» замінені на єдиний термін «перша допомога».

Аналогічний процес нещодавно порушено і в Україні. На виконання розпорядження Кабінету Міністрів України від 25.11.2009 № 1426-р «Про схвалення Концепції проекту Закону України «Про загальнодержавну систему надання екстреної медичної допомоги» Міністерством охорони здоров'я України підготовлений проект Закону України «Про загальнодержавну систему екстреної медичної допомоги». Зазначений проект Закону листом Міністерства охорони здоров'я України від 12.01.2010 № 3.19-1426 був надісланий до управлінь охорони здоров'я обласних державних адміністрацій для розгляду і надання зауважень та пропозицій.

Зазначеним проектом Закону України вже передбачається чітке розділення першої допомоги і першої медичної допомоги, тобто усувається термінологічна і, як наслідок, юридична невідповідність у даному питанні.

Враховуючи тематику нашого дослідження і надзвичайну важливість юридичного визначення статусу немедичного працівника, який пройшов навчання навичкам надання першої допомоги, а також зважаючи на необхідність чіткої регламентації обсягу медичної допомоги, яку він має право надавати постраждалому в надзвичайній ситуації, нами були надані наступні пропозиції до Статті 1 проекту Закону України «Про загальнодержавну систему екстреної медичної допомоги» (лист головного управління охорони здоров'я Дніпропетровської обласної державної адміністрації від 25.01.2010 №6-267/0/29-10):

«Враховуючи те, що Постановою Кабінету Міністрів України від 05.11.2007 № 1290 «Про затвердження Державної програми створення єдиної системи надання екстреної медичної допомоги» передбачене створення принципово нової для України системи підготовки і перепідготовки з питань надання першої допомоги

рятувальників і працівників, професійні обов'язки яких пов'язані з експлуатацією автомобільного, залізничного, водного та повітряного транспорту та військовослужбовців, а наказом Міністерства охорони здоров'я України від 13.11.2009 № 833 «Про удосконалення системи підготовки з надання першої невідкладної медичної допомоги» визначені три рівні первинної підготовки та підвищення кваліфікації зазначених категорій немедичних працівників, пропонуємо внести до переліку Статті 1 проекту Закону України наступні терміни:

Парамедик - немедичний працівник, який не є співробітником Системи, але пройшов спеціальну підготовку з питань надання невідкладної допомоги за 120-годинною навчально-тренувальною програмою при спеціальному учбово-тренувальному центрі і раз на три роки проходить відповідну перепідготовку за 30-годинною програмою.

Рятувальник - немедичний працівник, який не є співробітником Системи, але пройшов спеціальну підготовку з питань надання невідкладної допомоги за 48-годинною навчально-тренувальною програмою при спеціальному учбово-тренувальному центрі і раз на три роки проходить відповідну перепідготовку за 18-годинною програмою.

Санітарний інструктор - немедичний працівник, який не є співробітником Системи, але пройшов спеціальну підготовку з питань надання невідкладної допомоги за 12-годинною навчально-тренувальною програмою при спеціальному учбово-тренувальному центрі і раз на три роки проходить відповідну перепідготовку за 6-годинною програмою.

Пропонуємо також чітко визначити в законі України «Про загальнодержавну систему екстреної медичної допомоги», які саме немедичні працівники відповідних Міністерств та відомств підлягають проходженню навчання на отримання статусу парамедика, рятувальника або санітарного інструктора».

У разі урахування наведених пропозицій буде нарешті визначений юридичний статус немедичних працівників, які пройшли підготовку з питань надання медичної допомоги.

Законодавче закріплення переліку немедичних працівників відповідних Міністерств та відомств з конкретним зазначенням необхідного рівня підготовки для кожної окремої професії дозволить вирішити одну із основних проблем організації зазначеного навчання - проблему міжвідомчої неузгодженості.

Пропозиції щодо вирішення організаційних і методологічних проблем проведення навчання немедичних працівників навичкам надання першої допомоги.

Враховуючи наявність об'єктивних організаційних і методологічних проблем здійснення навчання немедичних працівників навичкам надання першої медичної допомоги на базі Дніпропетровського обласного центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, головним управлінням охорони здоров'я Дніпропетровської облдержадміністрації було направлено лист від 21.07.2009 №6-2999/0/29-09 до Українського науково-практичного центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, який наказом МОЗ України від 02.03.2009 № 132 [13] був визначений організаційно-методичним центром з даного питання. У зазначеному листі, зокрема, було вказане наступне.

На виконання попереднього наказу Міністерства охорони здоров'я України від 18.03.2005 року № 120 «Про організацію навчання медичних та немедичних працівників з надання медичної допомоги в екстрених ситуаціях» в області на базі обласного центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф було створено учбово-тренувальний центр (наказ головного управління охорони здоров'я облдержадміністрації від 25.07.2008 року № 402 «Про відкриття учбово-тренувального центру»). За період з 01.08.2009 по теперішній час в зазначеному учбово-тренувальному центрі за затвердженими програмами пройшли навчання 425 лікарів швидкої медичної допомоги.

З вересня 2009 року розпочалось навчання фельдшерів швидкої медичної допомоги, кількість яких у Дніпропетровській області складає 1528 осіб. У подальшому, згідно з пунктом 4.4 наказу Міністерства охорони здоров'я України від 18.03.2005 року № 120, необхідно провести навчання 856 водіїв швидкої медичної допомоги області.

Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 23.02.2000 року № 33, штат учбово-тренувального центру передбачає всього чотири посади викладача. Зазначеними штатами тільки для навчання членів бригад швидкої медичної допомоги області необхідно витратити шість років.

На наш погляд, для організації зазначеного навчання найбільш доцільно було б залучити ліцензовані медичні навчальні заклади, принаймні I-IV рівнів акредитації.

ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано заходи Державної програми створення єдиної системи надання екстреної медичної допомоги, затвердженої Постановою Кабінету Міністрів України від 05.11.2007 № 1290, а також накази Міністерства охорони здоров'я України від 02.03.2009 № 132.

2. Встановлено, що ключові поняття, які утворюють понятійно-категорійний апарат державного регулювання системи медичної підготовки окремих категорій немедичних працівників, потребують суттєвого уточнення на законодавчому рівні, а також не визначена сутність поняття «немедичний працівник, який пройшов підготовку з надання першої допомоги».

3. Виявлено особливості і суттєві проблеми організації навчання немедичних працівників навичкам надання першої допомоги морально-етичного, юридичного, міжвідомчого і організаційного характеру, які потребують державного регулювання.

4. Морально-етичні проблеми полягають у тому, що надання невідкладної медичної допомоги в надзвичайних ситуаціях завжди пов'язане з критичними умовами, у яких опиняється не тільки постраждалий, а і той, хто надає допомогу. З суто моральної точки зору не кожна людина в змозі зберегти стан психологічної рівноваги при контакті із кров'ю і стражданнями іншої людини.

5. Юридичні проблеми, перш за все, полягають у юридичній невизначеності статусу немедичного працівника, який пройшов навчання навичкам надання першої допомоги, а також у відсутності чіткої регламентації обсягу допомоги, яку він має право надавати постраждалому в надзвичайній ситуації.

6. Організаційні проблеми пов'язані з недостатньою потужністю існуючих учбово-тренувальних центрів при обласних центрах екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, а також відсутністю у зазначених лікувальних закладів ліцензій на проведення навчання і спеціально підготовлених викладачів.

7. Визначено шляхи удосконалення державного регулювання кожної з існуючих проблем системи медичної підготовки окремих категорій немедичних працівників.

8. Розроблені і надані до Міністерства охорони здоров'я України пропозиції до проекту нового Закону України «Про загальнодержавну систему екстреної медичної допомоги».

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Володин Н.Н. Подготовка медицинских специалистов по медицине катастроф в системе непрерывного профессионального образования / Н. Н. Володин // Медицина катастроф. - 2002. - № 1 (37). - С. 9 - 11.
2. Гончаров С.Ф. Совершенствование организации повышения квалификации специалистов – постоянная потребность службы медицины катастроф / С. Ф. Гончаров, С. И. Черняк, А. И. Борисов // Медицина катастроф. - 2002. - № 1 (37). - С. 12-17.
3. Литвин Ю.П. Нагальні проблеми і недоліки викладання медицини катастроф в вищих медичних навчальних закладах / Ю.П. Литвин, І.П. Чабаненко, А.Г. Кушніренко // 36. матеріалів установчого з'їзду лікарів швидкої і невідкладної медичної допомоги та медицини катастроф. - К. : КМАПО ім. П. Л. Шупика, 2005. - С. 72 - 75.
4. Нагальні проблеми і недоліки підготовки лікарських кадрів з питань медицини катастроф / Ю.П. Литвин, І. П. Чабаненко, А.Г. Кушніренко [та ін.] // Укр. журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаяєва. - 2004. - № 1, д. – С. 25-26.
5. Нагальні проблеми удосконалення служби екстреної медичної допомоги в Україні / Ю.П. Литвин, Р.А. Шевченко, Ю.Г. Хуторнюк [та ін.] // Укр. журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаяєва. - 2004. - № 3. - С. 15-18.
6. О внесении изменений в основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан и отдельные законодательные акты Российской Федерации: закон Российской Федерации от 18.11.2009 № 4556.
7. Про аварійно-рятувальні служби: закон України від 19.01.2006 №3370- IV.
8. Про Державний бюджет України на 2009 рік : закон України від 26.12.2008 № 835-УІ.
9. Про дорожній рух: закон України від 10.11.1994 № 234/94-ВР.
10. Про затвердження Державної програми створення єдиної системи надання екстреної медичної допомоги на період до 2010 року : постанова Кабінету Міністрів України від 05.11.2007 № 1290.
11. Про міліцію : закон України від 06.07.1999 № 834 XIV.
12. Про організацію навчання медичних та немедичних працівників з надання медичної допомоги в екстремальних ситуаціях : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 18.03.2005 № 120.
13. Про організацію навчання медичних та немедичних працівників з надання медичної допомоги в екстремальних ситуаціях : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 02.03.2009 № 132.
14. Про штатні нормативи та типові штати закладів охорони здоров'я : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23.02.2000 № 33.
15. Сахно И.И. О состоянии базовой подготовки врачебных кадров по вопросам медицины катастроф и медицинской службы гражданской обороны и предложения по ее совершенствованию / И.И. Сахно, В.И. Сахно // Медицина катастроф.-2002.-№1 (37).-С.19-20.



УДК 614.2:616-036.8

Л.В. Крячкова

**ЧУТЛИВІСТЬ СИСТЕМИ ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я ДО ОЧІКУВАНЬ НАСЕЛЕННЯ -
ФУНДАМЕНТАЛЬНА ЦІЛЬ ДІЯЛЬНОСТІ ТА
ПЕРСПЕКТИВНИЙ НАПРЯМОК РОЗВИТКУ
ГАЛУЗІ**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра соціальної медицини, організації та управління охороною здоров'я
(зав. – д. мед. н., проф. В.М. Лехан)*

Ключові слова: чутливість охорони здоров'я, ефективність, оцінка діяльності системи охорони здоров'я

Key words: health system responsiveness, efficiency, assessment of health care system performance

Резюме. В статті описані підходи к оцінці отзывчивості системи здравоохранення. Проведен інформаційний пошук літературних джерел, присвячених цій проблемі. Проаналізована хронологія розвитку концепції. Показано, що поняття отзывчивості пов'язано з немедицинськими (неклінічними) аспектами функціонування системи здравоохранення: забезпеченням поваги до гідності людини та орієнтацією на пацієнтів. Указано, що стандартна програма дослідження включає визначення середнього індексу отзывчивості та розподілення її рівня серед різних груп населення. Дана характеристика восьми елементів отзывчивості здравоохранення – уваже-

нию человеческого достоинства, конфиденциальности, автономности, коммуникабельности, надлежащим условиям оказания помощи, оперативности, доступу к сетям социальной поддержки и свободе выбора. Определено, что для оценки системы здравоохранения Украины целесообразно использовать модифицированную методику ВОЗ.

Summary. *The article describes approaches to assessing responsiveness of health system. An information search of the literature on this problem was done. Chronology of the concept development was analyzed. It is shown that the notion of responsiveness is associated with non-medical (non-clinical) aspects of the functioning of health system: respect for person's dignity and orientation domains on patients. Standard program of research involves determining the average index of responsiveness and distribution of its levels among different population groups. Characteristics of eight elements of health system responsiveness – respect to person's dignity, confidentiality, autonomy, communication, proper conditions of aid rendering, efficiency, access to network of social support and choice of health care provider. It was determined that to assess health care system of Ukraine it is expedient to use modified system of WHO.*

Успішне реформування системи охорони здоров'я (ОЗ) є пріоритетним завданням розвитку соціально-економічної сфери нашої країни [7]. Однією з основних передумов вдалих перетворень є адекватна оцінка існуючого стану галузі. Загально визнаною та найбільш поширеною у міжнародній практиці методикою для оцінки діяльності систем ОЗ є розроблений Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) підхід, що базується на вимірюванні виконання трьох загальних завдань: поліпшення стану здоров'я населення (як відносно рівня, так і в забезпеченні соціальної справедливості); дотримання принципу справедливості при розподілі фінансових ресурсів із забезпеченням захисту від фінансового ризику та підвищення чутливості системи до очікувань населення у питаннях, не пов'язаних зі здоров'ям.

Поряд з більш «звичними» і загальноприйнятими напрямками аналізу діяльності (покращення здоров'я та фінансова справедливість) як основна ціль ОЗ була визначена чутливість системи охорони здоров'я як ступінь реакції на потреби споживачів. Якщо першим двом цілям в Україні у певному ступені приділялася увага (розвивалася концепція та проводилися вимірювання окремих показників [3,5,6]), то проблема оцінки чутливості системи охорони здоров'я залишається недостатньо розробленим питанням, що і визначило програму даного дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Метою даного дослідження було вивчення та систематизація існуючих підходів до оцінки чутливості системи ОЗ, аналіз досвіду щодо оцінки діяльності системи в даному напрямку.

Для вирішення поставлених завдань проведено пошук вітчизняних та зарубіжних літературних джерел з використанням електронної системи PubMed та електронної бібліотеки WebIRBIS. Загалом знайдено 209 публікацій, 46 з яких, прямо або опосередковано стосувалися досліджуваної проблеми, відібрано для подальшого детального аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розробка концепції чутливості ОЗ починає свою історію з підготовки до міжнародного обстеження 2000-2001 року, коли експертами ВООЗ в рамках порівняльної оцінки діяльності систем різних країн світу була додатково запропонована нова ціль систем охорони здоров'я – рівень чутливості ОЗ. Період 1999-2004 р.р. було присвячено розробці надійної та дієвої методології, пілотним дослідженням і адаптації методики до умов різних країн світу. Було розроблено два типи анкет – для міжнародного обстеження ОЗ з акцентом на опитуванні експертів та для всесвітнього обстеження стану здоров'я населення з акцентом на обстеження домогосподарств. Найбільш значущою серед різних дискусійних документів того періоду [12, 13, 17, 20] є робота Amala de Silva та Nicole Valentine (DPS №21, 2000 р.), у якій висвітлюються базові підходи до вивчення чутливості системи охорони здоров'я [12]. Концепція чутливості та результати міжнародної оцінки діяльності систем ОЗ різних країн були оприлюднені для широкого кола читачів у доповіді про стан охорони здоров'я у світі 2000 року [2].

У 2005 році вивчення чутливості охорони здоров'я увійшло як один із модулів у Всесвітнє обстеження стану здоров'я (World Health Survey,

2005 р.). До вивчення чутливості ОЗ включено ще один елемент - комунікацію. Були розширені рамки обстеження – рекомендувалося не лише використовувати як ключових респондентів експертів у галузі охорони здоров'я та медичних працівників, а більш широко залучати різні верстви населення, використовувати різні способи збирання інформації (телефоном, поштою, за допомогою Інтернету, під час перебування пацієнтів в амбулаторних і стаціонарних лікувальних закладах, при профілактичних оглядах тощо). Для перевірки надійності таких даних їх рекомендувалося співставляти з опитуванням ключових респондентів (експертів, лікарів та інших осіб, обізнаних у питаннях організації охорони здоров'я) [10, 15, 18].

Період з 2006 року до цього часу характеризується адаптацією існуючих методик до умов різних країн, використанням різних методів аналізу інформації, розробкою регіональних методів оцінки чутливості. Технічне управління цим процесом виконує ВООЗ, яка випустила аналітичне керівництво по аналізу чутливості системи охорони здоров'я - *Analytical Guidelines for Surveys in the Multi-country Survey Study* [18]. Незважаючи на це, досліджень у цьому напрямку проведено ще недостатньо, особливо на національному та регіональному рівнях [1-3, 5, 15, 18].

У наш час чутливість системи ОЗ визначається як результат, який може бути досягнуто, коли інститути охорони здоров'я та інституційні відносини розроблені таким чином, що вони усвідомлюють і адекватно реагують на законні очікування людей, пов'язані з охороною здоров'я. Вона має відношення до індивідуального підвищення добробуту через покращення взаємодії з системою охорони здоров'я [13].

Чутливість складається з двох основних компонентів: поваги до людини та орієнтації на клієнта, які об'єднують різні елементи чутливості, що були визначені в результаті роботи міжнародних експертних груп та соціологічних досліджень у різних країнах (обстеження домогосподарств в Танзанії, Колумбії, Філіппінах та ін.) [12, 13].

Рівень чутливості систем охорони здоров'я вимірюється за допомогою соціологічних досліджень, які включають комплекс питань, орієнтованих на оцінку різних складових чутливості. На основі отриманих даних розраховується інтегральний показник рівня чутливості для кожної

національної системи охорони здоров'я (для України, за даними дослідження 2000р., він складав 5,13 бала за десятибальною шкалою) і показник рівномірності розподілу чутливості для різних груп населення. Аналізується також система індикаторів, що формує чутливість ОЗ з метою визначення найбільш впливових та керованих елементів для подальшої розробки заходів щодо їх оптимізації [2, 10, 15, 18]. У результаті різноманітних досліджень та роботи експертних груп була роз'яснена та доповнена система індикаторів чутливості системи охорони здоров'я [10, 12-15, 17, 18, 20], згрупована за двома категоріями по чотири елементи в кожній групі (табл.).

До сфери «повага до людини» відносять автономію, комунікацію, конфіденційність та гідність. Остання передбачає право індивідумів залишатися при лікуванні особистостями, замість того, щоб просто як пацієнти, в силу асиметричної інформації та фізичної недієздатності, позбавлятися права лікування з повагою. Це включає діапазон проблем від дотримання прав людини при лікуванні (наприклад, право збереження свободи при наявності інфекційної хвороби) до широкого кола немедичних проблем [2, 4, 12].

Під автономією мається на увазі участь самого пацієнта в обговоренні лікувального процесу або його інформована згода на вибір засобів і методів лікування, в тому числі і аргументована відмова від лікування дієздатного пацієнта. Конфіденційність (нерозголошення лікарської таємниці про хворого без його згоди) належить до збереження лікарської таємниці в контексті офіційного звіту та медичних записів. Комунікація включає здатність налагодити контакт з хворою людиною та надати чітку і доступну інформацію стосовно альтернативних методів профілактики та лікування захворювань і методів оплати медичних послуг [10, 12].

До сфери «орієнтація на клієнта» належать свобода вибору лікувального закладу та провайдерів медичних послуг, якість побутових умов, тривалість очікування медичної допомоги (швидкість обслуговування) та доступ до систем соціальної підтримки. Швидкість надання допомоги об'єднує два аспекти. Перший - це можливість отримати допомогу без зволікань через зручно розміщені заклади охорони здоров'я, другий - зменшення часу очікування консультації та лікування.

Основні аспекти, що вивчаються при проведенні досліджень чутливості систем охорони здоров'я [10, 18]

Сфери	Елементи (аспекти) чутливості	Коротке описання аспекту	Напрямки оцінки елементу чутливості
Повага до людини	Гідність	Ввічливе спілкування та лікування. Приватність медичних оглядів.	Шанобливе ставлення медичного персоналу до пацієнтів. Підтримка гідності хворих із соціально небезпечними захворюваннями, наприклад, на проказу або СНІД. Зберігання конфіденційності пацієнта під час досліджень.
	Конфіденційність	Конфіденційність особистої інформації	Консультації, що забезпечують конфіденційність пацієнта. Забезпечення конфіденційності медичних записів та інформації про пацієнтів. Приватність спілкування з лікарем.
	Автономія	Участь у прийнятті рішень	Консультація пацієнтів з приводу кращих методів лікування. Одержання згоди пацієнта на обстеження та лікування.
	Комунікація	Прозорість, чіткість, доступність та ясність комунікацій	Пацієнтам дають інформацію про альтернативні варіанти лікування. Постачальники медичних послуг чітко пояснюють методи діагностики та лікування. Пацієнтам рекомендується ставити запитання. Система охорони здоров'я надає інформацію про профілактику захворювань. Система надає чітку інформацію про оплату медичних послуг та пільги.
Орієнтація на клієнта	Вибір	Свобода вибору постачальників медичних послуг	Право вибору постачальників медичних послуг. Право вибору медичних закладів.
	Оперативність (швидкість) обслуговування)	Зручно добиратися та прийнятний час очікування	Прийнятний час очікування на результати обстежень. Прийнятна черга на оперативне втручання при надзвичайних ситуаціях. Прийнятний час очікування на медичні послуги та консультації. Зручно добиратися та прийнятний час поїздки в медичні заклади.
	Якість побутових умов	Належні умови у медичному закладі	Якість базової інфраструктури закладів охорони здоров'я. Наявність вільного простору, місць для сидіння, чистота повітря, здорова та прийнятна їжа. Стан палат та санітарно-гігієнічних засобів.
	Доступ до соціальної підтримки	Регулярний контакт із зовнішнім світом	Пацієнтів можуть супроводжувати друзі або родичі під час консультації. У пацієнтів є можливість при отриманні допомоги бути доглянутими друзями або членами родини.

Час очікування сам по собі прикрє явище, а якщо очікування супроводжується тривогою, невпевненістю, негативний ефект багаторазово зростає. Крім того, для працюючих людей час, витрачений непродуктивно, можна порівняти з втраченим заробітком. Ось чому час - дуже важливий критерій оцінки діяльності служби медичної допомоги [1, 2, 10].

Якість основних побутових умов фокусується на поліпшенні зовнішнього та внутрішнього середовища закладів охорони здоров'я, таких як чистота обладнання, палат, зручність меблів, якість харчування. Доступ до соціальної під-

тримки під час хвороби включений у перелік елементів тому, що благополуччя пацієнта найкращим чином забезпечується соціальною інтеграцією під час лікування [12, 13].

За результатами опитування близько 2 тис. осіб у країнах Європейського регіону, експерти ВООЗ зробили висновок, що серед вищезазначених елементів чутливості системи охорони здоров'я населення найбільше цінує швидкість обслуговування; повагу людської гідності, право на недоторканність особистої інформації; належні умови надання медичної допомоги [2]. Деякі дослідники вважають, що дещо переоцінюється

значення часу очікування лікування для визначення чутливості системи, а недооцінюється елемент якості побутових умов, особливо для пацієнтів старших вікових груп [14]. У дослідженні чутливості серед пацієнтів амбулаторно-поліклінічних закладів 41 країни світу було встановлено, що повага до пацієнтів оцінюється як найбільш важлива сфера, гідність та комунікації зайняли відповідно 2-е та 3-є рангові місця [19]. Дослідження чутливості при оцінці системи охорони здоров'я Тайваню показало, що п'ять головних елементів (повага, доступ, конфіденційність, якість побутових умов та соціальна підтримка) зумовлюють 63,5% інтегральної оцінки чутливості [16]. Доступ до медичної допомоги, комунікації, автономія були визначені як пріоритетні галузі для поліпшення чутливості системи охорони здоров'я Південної Африки [11].

Серед аспектів, які зазвичай використовуються в обговоренні питань, пов'язаних з чутливістю охорони здоров'я, часто фігурують задоволеність пацієнтів та якість медичної допомоги. Хоча деякі автори до цього часу ототожнюють такі поняття, як «задоволеність пацієнтів» та «чутливість охорони здоров'я» [1], між ними, незважаючи на взаємозв'язок, існують докорінні відмінності. Чутливість відрізняється від традиційного задоволення потреб пацієнтів трьома основними ознаками. По-перше, можливість задоволення потреб пацієнта зазвичай обмежена взаємодією в рамках лікувально-профілактичного закладу, тоді як чутливість прагне оцінити систему охорони здоров'я в цілому. По-друге, діапазон проблем, що розглядаються як задоволення потреб пацієнта, часто об'єднує як медичний, так і немедичні аспекти, а чутливість відображає тільки немедичні аспекти системи охорони здоров'я і концентрується на умовах надання допомоги. І найважливіше, що у той час, як задоволення потреб пацієнта становить складний баланс усвідомленої потреби та очікувань

[15], чутливість оцінює досвід індивідуумів у контактах з системою охорони здоров'я у порівнянні з визнаними етико-деонтологічними нормами [8, 12].

Серед критеріїв оцінки чутливості системи охорони здоров'я на запити населення за стандартами ВООЗ не враховуються питання якості медичної допомоги, оскільки критерій якості може охоплювати широкий спектр питань, які не враховуються при аналізі чутливості [13]. Але різними дослідниками відмічається, що існує позитивний кореляційний зв'язок між якістю медичного обслуговування та чутливістю ОЗ [13, 18], серед інших чинників, що позитивно впливають на рівень чутливості: задоволеність пацієнтів [8], збільшення державних витрат на охорону здоров'я на душу населення [14], рівень здоров'я населення [13, 18].

ВИСНОВКИ

1. Стандартна програма дослідження чутливості системи охорони здоров'я була розроблена в результаті багаторічної праці експертів та дослідників з різних країн світу під патронатом ВООЗ. На рівні країни вона зазвичай включає визначення середнього рівня індексу чутливості; розподіл рівня чутливості по відношенню до різних соціально-економічних і демографічних груп та аналіз значення різних елементів чутливості, з виявленням пріоритетних напрямків оптимізації медичного обслуговування. Існують суттєві розбіжності у цінності різних елементів чутливості для населення різних країн світу.

2. Враховуючи те, що за допомогою показника чутливості можна справедливо оцінити важливий аспект діяльності територіальної та національної системи охорони здоров'я, в Україні назріла нагальна необхідність проведення подібного дослідження. Для цього доцільно використовувати підходи ВООЗ з певними елементами адаптації до національних потреб та інформаційних можливостей.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеев В.А. Оценка систем здравоохранения с позиций Всемирной организации здравоохранения / В.А. Алексеев, Ф.Е. Вартамян, И.С. Шурандина // *Здравоохранение*. - 2009. - № 11. - С. 57-67.
2. Доклад о состоянии здравоохранения в мире 2000 г. Системы здравоохранения: улучшение деятельности. - М.: ВОЗ, 2000. - 232с.
3. Жалінська І.В. Огляд та класифікація методик оцінки охорони здоров'я населення / І. В. Жалінська // *Економічний простір*. - 2009. - №32. - С. 109 – 117.
4. Здоровье и права человека. Справочное руководство / [под ред. Дж. Коэна, Т. Эзер, П. Макадамса,

- М. Милофф. - Институт «Открытое общество» (OSI) и образовательный центр «Эквитас», 2009. - 444 с.
5. Кризина Н.П. Обґрунтування реформування галузі охорони здоров'я за даними України та зарубіжних країн у контексті політики Всесвітньої організації охорони здоров'я / Н. П. Кризина // *Україна. Здоров'я нації*. - 2008.- № 1.- С. 80-86.
6. Любінець О.В. Втрачений життєвий потенціал населення України в 2008 році / О.В. Любінець // *Україна. Здоров'я нації*. - 2010.- № 3(15).- С. 32-39.
7. Програма економічних реформ на 2010 – 2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна

економіка, ефективна держава» / Комітет з економічних реформ при Президентові України. – 2010. – 87с. Режим доступу: http://www.president.gov.ua/docs/Programa_reform_FINAL_2.pdf. - Титул. з екрана.

8. Bleich S.N. How does satisfaction with the health-care system relate to patient experience? / S.N. Bleich, E. Ozaltin, C.K. Murray // *Bull. World Health Organ.* – 2009. – Vol. 87, N 4. – P. 71-78.

9. Coulter A. European patients' views on the responsiveness of health systems and healthcare providers / A. Coulter, C. Jenkinson // *Eur. J. Public Health.* – 2005. – Vol. 15, N 4. – P. 355 - 360.

10. Health system responsiveness survey results: equitable, humane, patient-centred treatment by health systems, or not? Sample report.- Geneva: WHO, 2003.- 8 p.

11. The dimensions of responsiveness of a health system: a Taiwanese perspective / C.C. Hsu, L. Chen, Y.W. Hu [et al.] // *BMC Public Health.* – 2006. - N 17. – P. 66-72.

12. Peltzer K. Patient experiences and health system responsiveness in South Africa / K. Peltzer // *BMC Health Serv. Res.* – 2009. – N 14. – P 99-117.

13. Silva A. Measuring responsiveness: results of a key informants survey in 35 countries. Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion Paper Series: No. 21 / A. de Silva, N. Valentine. – Geneva: WHO, 2000. – 21p.

14. Silva A. A framework for measuring responsi-

veness. Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion Paper Series: No. 32 / A. de Silva. - Geneva: WHO, 2003. – 42 p.

15. Sirven N. Comparability of Health Care Responsiveness in Europe Using anchoring vignettes from SHARE : Working paper №15/ N. Sirven, B. Santos-Eggimann, J. Spagnoli . – Paris: IRDES, 2008. – 17 с.

16. Smith P.C. Оценка эффективности реформирования системы здравоохранения: опыт, проблемы и перспективы: Справочный документ / P. C. Smith, E. Mossialos, I. Papanicolas. - Копенгаген, 2008.- 24 с.

17. The Domains of Health Responsiveness. A Human Rights Analysis. EIP Discussion Paper No. 53 / G. Lawrence, G. James, Jr. Hodge [et al.]. – Geneva: WHO, 2003. –12 p.

18. The Health Systems Responsiveness. Analytical Guidelines for Surveys in the Multi-country Survey Study / H. Letkovicova, A. Prasad, R. L. Valle [et al.]. – Switzerland: World Health Organization, 2005. – 143 p.

19. Valentine N. Which aspects of non-clinical quality of care are most important? Results from WHO's general population surveys of "health systems responsiveness" in 41 countries / N. Valentine, C. Darby, G.J. Bonsel // *Soc. Sci. Med.* – 2008. – Vol. 66, N 9. – P. 1939 - 1950.

20. WHO strategy on measuring responsiveness. Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion Paper Series: No. 23 / C. Darby, N. Valentine, C. Murray, A. de Silva. – Geneva: WHO, 2000. – 21 p.



УДК 617-089:611.9(092) ТОПКА Е.Г.

ПРОФЕСОР Е.Г. ТОПКА (до 70-річчя від дня народження)

Ельвіра Григорівна Топка – відомий в Україні та за її межами вчений, доктор медичних наук, професор кафедри урології, оперативної хірургії та топографічної анатомії Дніпропетровської державної медичної академії, декан Дніпропетровського медичного інституту НТМ, голова правління Дніпропетровського осередку товариства анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів, заслужений працівник народної освіти України, академік Української академії наук. Творчий шлях Е.Г. Топки відзначений майже 45-річною науково-педагогічною діяльністю, 26 років вона очолювала кафедру оперативної хірургії і топографічної анатомії, протягом 15 років була деканом 1-го медичного факультету Дніпропетровської державної медичної академії та протягом 14 років працює деканом Дніпропетровського медичного інституту ТНМ.

Ельвіра Григорівна Топка народилася 3 квітня 1941 року у сім'ї військового. Дитинство проходило у складні для всієї держави часи. Незважаючи на часті переїзди родини, пов'язані зі службовими обов'язками батька, середню школу закінчила з золотою медаллю. Подальший шлях був зумовлений мрією, що зародилася з дитинства, – допомагати хворим людям. Перебуваючи з сім'єю на Далекому Сході, вступила до Владивостокського медичного інституту. Після переїзду родини до Дніпропетровська продовжила здобувати медичну освіту у Дніпропетровському медичному інституті, який закінчила з відзнакою у 1964 році. У студентські роки Ельвіра Григорівна з великою зацікавленістю працювала в науковому студентському гуртку кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії. Після закінчення Дніпропетровського медичного інституту Е.Г. Топка з 1964 по 1967 рік працювала хірургом у м. Кривий Ріг, де одержала досвід практичної роботи. Талант науковця, здатність до наукових пошуків та аналізу результатів лікувальної роботи знову привели



молодого спеціаліста до “alma mater”, у 1967 році Ельвіра Григорівна вступила до аспірантури на кафедрі оперативної хірургії та топографічної анатомії. Через декілька років наполегливої праці у 1971 році вона з успіхом захистила кандидатську дисертацію “Кровообіг чоловічої сім'яної залози на етапах її переміщення” під керівництвом професора М.Ю. Демка.

У 1972 році Е.Г. Топка була обрана доцентом кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії. Ельвіра Григорівна проводила заняття на високому змістовному і методичному рівні, працювала зі студентами, прививаючи їм навички продуктивної наукової праці, керувала роботою наукового студентського гуртка. У цей період Ельвіра Григорівна працює з притаманною їй наполегливістю і цілеспрямованістю, проводить експерименти на тваринах, консультує та обстежує хворих, виконує антропометричні, біохімічні, міографічні дослідження дітей з вадами розвитку чоловічої статевої залози, займається винахідницькою діяльністю, пропонує та обґрунтовує власні способи хірургічного лікування крипторхізму. У 1979 році після перебування в докторантурі Е.Г. Топка захистила докторську дисертацію “Клініко-морфологічні особливості крипторхізму” і в 1981 році одержала звання професора. Результати проведеної наукової роботи вона узагальнила в монографії “Крипторхізм”, виданій у співавторстві із завідувачем кафедрою урології професором О.В. Люлько, яка стала найбільш фундаментальною працею з проблеми діагностики і лікування крипторхізму і широко застосовується практичними лікарями у їх фаховій діяльності.

У 1982 році професор Е.Г. Топка була обрана завідувачем кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії Дніпропетровського медичного інституту. Вона продовжує розвивати традиційні наукові напрямки кафедри, створюю-

ючи власну школу топографоанатомів і хірургів. Для цього вона обирає найновіші методи і технології, створює на кафедрі наукові лабораторії: гістологічну, електроміографічну. Прикладає зусиль для оснащення рентгенологічного кабінету кафедри телерентгеноапаратом, операційного блоку – хірургічною лазерною установкою, новими наркозними апаратами. Під її керівництвом виконуються і успішно захищаються кандидатські та докторські дисертації.

Професор Е.Г. Топка – широко відомий вчений-морфолог, видатний педагог і організатор вищої медичної школи. Коло її наукових інтересів охоплює значний діапазон проблем анатомії та оперативної хірургії. Головний напрямок наукових досліджень: морфо-експериментальне обґрунтування органозберігаючих реконструктивних і пластичних оперативних методів лікування із застосуванням лазерного скальпеля. Найбільший внесок у наукову скарбницю зробили її широко відомі праці з дослідження розвитку органів сечостатевої системи у процесі онтогенезу, їх кровопостачання, лімфовідтоку, іннервації, взаємодії з органами ендокринної, імунної, нервової систем. При проведенні наукових досліджень Е.Г. Топкою застосована широка методична база: сучасні методи функціональної анатомії, гістохімії, трансмісійної і скануючої електронної мікроскопії, рентгенології, міографії, біохімії, що дозволило надати глибоке наукове обґрунтування запропонованим органозберігаючим операціям, захищеним авторськими свідоцтвами та патентами.

Розуміючи важливість практичного застосування анатомічних знань, Е.Г. Топка домоглася об'єднання кафедри оперативної хірургії і топографічної анатомії з клінічною базою та створення кафедри оперативної хірургії і топографічної анатомії з клінічним курсом оперативної хірургії. Понад 10 років, маючи вищу категорію лікаря-хірурга, Е.Г. Топка здійснювала керівництво хірургічними клінічними базами у гнійному, загальнохірургічному та торакальному відділеннях міських лікарень № 16 та № 4 м. Дніпропетровська, була ініціатором створення міського лазерного центру.

Лекції і практичні заняття Е.Г. Топки незмінно користуються великим успіхом у студентів та викладачів кафедри. Їй притаманні ерудиція та професіоналізм, уміння доступно і цікаво викладати складні теми. Навколо неї постійно юрмиться студентська молодь та молоді вчені, яким так необхідні її підтримка, мудре слово, добра порада і тепло великої людяності. Під керівництвом Е.Г. Топки на кафедрі постійно

ведеться пошук нових педагогічних та методичних прийомів для покращення засвоєння знань студентами, створюються нові навчальні та навчально-методичні посібники.

У 1982 році Е.Г. Топку обирають деканом 1-го медичного факультету. Вона успішно поєднує науково-педагогічну роботу з адміністративною і організаторською. Стає ініціатором багатьох корисних починань та нововведень на факультеті. Під час перебування на посаді декана 1-го медичного факультету Е.Г. Топкою були запроваджені інноваційні форми роботи, що поглиблювали зв'язок викладачів і прагнучої до знань студентської молоді: щорічне проведення конференцій “Учитель – учень”, проведення міжвузівських конференцій, цікавих тематичних вечорів, круглих столів, студентських конкурсів. Завдяки чуйному та уважному ставленню до студентів і співробітників Ельвіра Григорівна користується великою повагою та довірою серед студентської молоді і співробітників. З 1997 року Е.Г. Топка працює деканом Дніпропетровського медичного інституту ТНМ.

Визнанням високої наукової кваліфікації та авторитету Е.Г. Топки було обрання її головою Дніпропетровського обласного осередку товариства анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів, який вона очолює 20 років, та членом Президії АГЕТ України. Ельвіра Григорівна працює в редакційній раді декількох наукових журналів. З 1995 по 1997 роки Е.Г. Топка очолювала спеціалізовану раду із захисту докторських і кандидатських дисертацій за спеціальністю “Хірургія і анестезіологія”. Вона постійно бере участь у різноманітних наукових форумах: з'їздах, конгресах, конференціях морфологів. Брала участь у Всесвітніх конгресах у Брюсселі, Мадриді, Москві, Санкт-Петербурзі.

За плідну роботу в підготовці медичних кадрів у 1992 році Е.Г. Топка одержала звання заслуженого працівника народної освіти України. У 1994 році професор Е.Г. Топка була обрана дійсним членом Української академії наук за спеціальністю “Медицина, клініко-експериментальна хірургія”.

З-під пера Е.Г. Топки вийшло 500 наукових праць, у тому числі 6 монографій, 50 навчальних посібників, 25 авторських свідоцтв і патентів. Під її керівництвом виконані і захищені 3 докторські і 19 кандидатських дисертацій, виконується 3 докторські та 2 кандидатські дисертації.

Науково-педагогічна і громадська діяльність професора Ельвіри Григорівни Топки відзначена грамотою Міністерства охорони здоров'я Украї-

ни, грамотами обласної державної адміністрації, головного управління охорони здоров'я.

Надзвичайно велике коло людей, які бажають поздоровити шановного ювіляра, відзначити її заслуги, виразити вдячність за сумісну працю, переданий досвід та знання. З нагоди визначного

ювілею колеги, співробітники, учні і друзі щиро вітають шановного ювіляра, бажають їй міцного здоров'я, творчої праці і наснаги, нових ідей, успіхів у науково-педагогічній діяльності та щасливого дозвілля.

Ректорат Дніпропетровської державної медичної академії

Профком Дніпропетровської державної медичної академії

Колектив кафедри урології, оперативної хірургії та топографічної анатомії

Дніпропетровський осередок наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів



УДК 616.1/4(092) ПОПОВА К.В.

**ПАМ'ЯТИ ПРОФЕСОРА К.В. ПОПОВОЇ
(до 85-річчя від дня народження)**

7 грудня 2010 року виповнилось 85 років з дня народження видатного вченого Дніпропетровської державної медичної академії, доктора медичних наук, професора Катерини Василівни Попової.

Весь її довгий життєвий шлях був безпосередньо пов'язаний з Дніпропетровським медичним інститутом (ДМІ), який згодом був реформований у Дніпропетровську державну медичну академію (ДДМА), а також із системою охорони здоров'я у Дніпропетровську та області.

К.В.Попова народилась у 1925 році в місті Дніпропетровську у сім'ї медичних працівників. Батько Катерини Василівни Василь Архипович багато років працював фельдшером, мати Мотрена Єфимівна була лікарем.

Дитинство Катерини Василівни випало на складні передвоєнні роки. Як і всі діти, вона навчалась у школі, однак у 1941 році, у зв'язку з початком Великої Вітчизняної війни, вимушена була припинити навчання, закінчивши лише 8 класів. Окупація м. Дніпропетровська німецькими військами змусила сім'ю переїхати в с. Привільне, де пройшли два тяжких роки - до 1943 року, коли радянські війська звільнили Дніпропетровську область. У такий складний час Катерина Василівна, незважаючи на перерву у навчанні, відчувала надзвичайну потребу у продовженні освіти: вона вирішила за будь-яких умов стати лікарем.

У 1943 році у напівзруйноване місто почали повертатися з евакуації та з фронту викладачі Дніпропетровського медичного інституту. У 1944 році Катерина Василівна успішно закінчила підготовчі курси, екстерном здала іспити за повний курс середньої школи та отримала атестат з відзнакою. З 1944 року вона – студентка лікувального факультету ДМІ, який закінчила з відзнакою у 1949 році. У тому ж році К.В.Попова вступила до аспірантури на кафедрі фармакології ДМІ. З цього часу її наукова, педагогічна та громадська діяльність назавжди



стала пов'язаною з вищим навчальним закладом.

Наукова діяльність Катерини Василівни під час навчання в аспірантурі була спрямована на визначення шляхів фармакологічної корекції серцево-судинних розладів. У 1953 році під керівництвом професора Г.Є. Батрака нею була успішно захищена кандидатська дисертація за темою "Влияние препаратов астрагала на сердечно-сосудистую систему". З 1953 по 1955 рік вона продовжувала працювати асистентом на кафедрі фармакології. Однак мрія бути лікарем, справжнім клініцистом призвела до переходу на кафедру госпітальної терапії,

де Катерина Василівна продовжувала свою науково-дослідну та клінічну роботу під керівництвом видатного вченого, професора І.І. Крижанівської. У 1964 році К.В.Попова успішно захистила докторську дисертацію за темою "О роли центральной нервной системы в реакции на строфантин у больных с недостаточностью кровообращения".

У 1965 році молодий та енергійний доктор медичних наук Катерина Василівна Попова була обрана на посаду завідувачої кафедрою факультетської терапії № 2, що була створена у 1954 році на базі 9-ої клінічної міської лікарні м. Дніпропетровська. На той час на кафедрі провадилося викладання терапії студентам педіатричного, санітарно-гігієнічного, а з 1968 року – ще й вечірнього відділення лікувального факультету. У 1966 році К.В.Попова була затверджена вченому званні професора.

Катерина Василівна внесла значний вклад у модернізацію навчального процесу з факультетської терапії. Колективом кафедри у складі досвідчених викладачів (професор Горбенко В.Н., доценти Вільгусевич В.Ф., Гайдамака Т.М., Катушков Ю.Ф., Земляна Т.Т., Чухрієнко Н.Д., асистенти Августинович З.Ф., Юрченко І.І., Тарасова Н.К. та інші) на чолі з професором К.В.Поповою була впроваджена в життя нова методологічна концепція викладання факуль-

тетської терапії, були розроблені нові схеми курації хворих, методичні посібники з алгоритмів діагностики окремих захворювань внутрішніх органів, впроваджені нові форми контролю знань студентів. Найбільш відомими із принципово нових програмованих посібників з викладання терапії стали:

"Сборник упражнений по дифференциальному диагнозу" (1969 р.);

"Сборник дифференциально-диагностических задач по внутренним заболеваниям (1969 р.);

"Контрольные задания по курортологии для студентов мединститута" (1971 р.);

"Учебное программированное пособие по курортологии" (1971 р.).

За дорученням відділу з вищої медичної освіти МОЗ України співробітниками кафедри під керівництвом К.В. Попової був створений набір із 30 навчальних кольорових друкованих плакатів "Серцево-судинні захворювання та вади серця" (Київ, 1980 р.), який широко та ефективно використовувався у навчальному процесі не тільки в Дніпропетровському медичному інституті, але і в багатьох вищих медичних учбових закладах Радянського Союзу.

Наполеглива та новаторська робота колективу кафедри була високо оцінена керівництвом вузу, і у 1976 році кафедра була реорганізована у кафедру факультетської терапії лікувального факультету, де проводилося викладання за курсами факультетської терапії та фізіотерапії.

Катерина Василівна була талановитим педагогом, майстром клінічного викладання. Не одне покоління випускників ДМІ з вдячністю згадує її високопрофесійні лекції, клінічні огляди, практичні заняття, відчуває почуття подяки як до Вчителя та наставника, який сприяв визначенню професійного шляху.

Починаючи з 1965 року, Катерина Василівна разом із колективом кафедри розробляла наукову проблему щодо вивчення різних ланок патогенезу, діагностики та лікування порушень серцево-судинної системи при таких станах, як хронічна недостатність кровообігу, ревматичні вади серця, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет та інші.

З метою вирішення поставлених завдань на сучасному рівні під керівництвом Катерини Василівни була значно поліпшена матеріальна база кафедри та був створений кабінет функціональної діагностики, обладнаний найсучаснішою на той час медичною апаратурою: багатоканальним електрокардіографом, сфігмографом, спірографом, тахоосцилографом. У практику наукових досліджень та у лікувально-

діагностичну роботу 9-ої міської клінічної лікарні були впроваджені такі методи дослідження, як реополікардіографія, тетраполярна грудна реографія, ультразвукове дослідження серця, реографія легеневої артерії, аорти, судин кінцівок, мозку. Більш високого рівня можливостей набула кафедральна біохімічна лабораторія: опановані та впроваджені нові біохімічні методи дослідження добової секреції катехоламінів, ацетилхоліну, холінестерази, рівнів електролітів у сироватці крові та еритроцитах, молочної та піровиноградної кислоти, білків крові, показників кислотно-лужного балансу, імуно-біохімічного комплексу тощо.

Результати плідної наукової діяльності професора К.В. Попової знайшли відображення у 175 наукових роботах. Під її керівництвом було виконано 11 кандидатських дисертацій. Катерина Василівна - співавтор 5 монографій, винаходів, методичних розробок.

Підсумки наукових досліджень, проведених під керівництвом професора К.В. Попової, були опубліковані у матеріалах VIII, IX, X, XI республіканських з'їздів терапевтів України (1969, 1973, 1977, 1982 рр.), IV і V республіканських з'їздів терапевтів Білорусі (1969, 1973 рр.), III Всесоюзного з'їзду геронтологів (1976 р.), I та II з'їздів кардіологів України (1978, 1983 рр.), IX Республіканської конференції IV Головного управління МОЗ УРСР (1979 р.), Пленуму правління Всесоюзного наукового товариства терапевтів (1978 р.), Республіканської конференції, присвяченої 100-річчю з дня народження М.Д. Стражеска (1976 р.), VII республіканського (1981 р.) та IV Всесоюзного з'їздів акушерів-гінекологів (1983 р.).

Багато уваги Катерина Василівна приділяла організації кваліфікованої медичної допомоги населенню: протягом 10 років вона проводила лікувально-консультативну роботу в промисловому Амур-Нижньодніпровському районі м. Дніпропетровська; співробітники кафедри, а також Катерина Василівна особисто, проводили огляд пацієнтів в усіх профільних відділеннях міських клінічних лікарень № 9 та № 6, поліклінічних відділеннях 3-ї, 12-ї та 21-ї лікарень м. Дніпропетровська; на кафедрі виконувались госпрозрахункові науково-дослідні роботи, завдяки яким надавалась кваліфікована медична допомога працівникам заводу ім. Комінтерна, меблевої та фурнітурної фабрики, Орільської птахофабрики. Не один рік професор К.В. Попова вела семінар з підвищення кваліфікації лікарів-терапевтів Лівобережжя.

Катерина Василівна була визнаним авторитетом як науковець, лікар, викладач. Протягом багатьох років вона очолювала предметну комісію ДМІ з терапії, була керівником наукової комісії з проблем серцево-судинних захворювань, очолювала комісію з проведення конкурсів педагогічної майстерності серед співробітників інституту.

Професор К.В.Попова була також талановитим організатором системи охорони здоров'я. Вона неодноразово обиралась членом правління Республіканського товариства терапевтів, членом Правління та Президії правління Республіканського товариства кардіологів, протягом 15 років обиралась головою Дніпропетровського обласного наукового товариства кардіологів та терапевтів.

Залишивши керівництво кафедрою у 1991 році, К.В. Попова продовжила працювати професором кафедри, а потім професором-консультантом Дніпропетровської державної медичної академії.

Плідна багаторічна праця професора К.В.Попової була відзначена низкою урядових нагород: медаллю "Ветеран праці", почесними знаками "За відмінні успіхи у вищій школі", "Відмінник охорони здоров'я", Почесною грамотою МОЗ України, 15 почесними грамотами обласної, міської та районної адміністрацій, Дніпропетровського

медичного інституту. Ім'я К.В.Попової внесено до Книги Пошани ДДМА.

Катерина Василівна була мудрою, інтелегентною та глибоко порядною людиною, чудовою, особливою краси жінкою. Колеги та студенти щиро поважали її за грамотність, послідовність і методичність, цілеспрямованість та наполегливість.

У грудні 2005 р. співробітники Дніпропетровської державної медичної академії та колектив кафедри факультетської терапії та ендокринології на чолі з членом-кореспондентом АМН України, професором Тетяною Олексіївною Перцевою тепло привітали ювіляра з днем народження. Та, на жаль, через півроку, 30 червня 2006 року, зупинилось серце талановитого вченого, прекрасного лікаря, досвідченого викладача, чудової людини, професора Катерини Василівни Попової. Справу, якій вона присвятила усе своє життя, продовжують її послідовники, учні. Пам'ять про Катерину Василівну та її заслуги перед системою охорони здоров'я Дніпропетровщини та України, перед медичною наукою, перед Дніпропетровською державною медичною академією та колективом кафедри факультетської терапії та ендокринології назавжди залишиться в історії та в наших серцях.

*Колектив кафедри
факультетської терапії та ендокринології
Дніпропетровської державної медичної академії*

