

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2011 Том XVI № 3

Присвячений 95-річчю від заснування ДДМА

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 № 3 від 17.10.2011р.)

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 14.10.2011р.
Формат 60x84/8. Друк офсетний.
Папір офсетний.
Умовн. друк. арк 9,1
Зам. № 201 Тираж 500 примірників.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор

Г.В. ДЗЯК

Науковий редактор

О.В. ЛЮЛЬКО

Е.М. Білецька (відповідальний редактор),
О.О. Гудар'ян, К.Д. Дука, В.М. Лехан (куратор
розділу "Профілактична медицина"),
О.Є. Лоскутов, О.В. Люлько (заступник
головного редактора), **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), **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 М.Ю. Сидора,
І.М. Клименко

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

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

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2011 Том XVI № 3

Присвячений 95-річчю від заснування ДДМА

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік

Заснований у 1996 році

Дзяк Г.В. Погляд в минуле – вектор в майбутнє
(до 95-річчя рідної медичної академії)

4 **Dzyak G.V.** Look into the past – vector into the future
(to the 95-year jubilee of our native medical academy)

Шандала М.Г. Гигиена как научная и практическая
основа профилактической медицины

10 **Shandala M.H.** Hygiene as scientific and practical basis of
preventive medicine

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

**Дзяк Г.В., Колеснік Т.В., Останіна Т.Г.,
Писаревська О.В.** Розповсюдженість факторів ризику
серцево-судинних захворювань та ураження «органів-
мішеней» артеріальної гіпертензії у жінок з
пreekлампсією в анамнезі

16 **Dzyak G.V., Kolesnik T.V., Ostanina T.H.,
Pysarevs'ka O.V.** Prevalence of risk-factors of
cardiovascular diseases and lesions of “target-organs” with
arterial hypertension in women with preeklampsia in
anamnesis

Дитятковська Є.М. Динаміка клінічних симптомів
полінозу під впливом різних курсів АСІТ

21 **Dytiatkovs'ka Ye.M.** Dynamics of clinical symptoms of
polinosis under the impact of different courses of ACIT

Ханюков А.А., Люлька Ю.П. Статини (аторвастатин) в
комплексном леченні пациентов с системным
атеросклерозом (хронической ишемической болезнью
сердца и атеросклеротическим поражением артерий
нижних конечностей)

27 **Khanyukov A.A., Lyulka Yu.P.** Statins (atorvastatin) in a
complex treatment of patients with systemic atherosclerosis
(chronic ischemic heart disease and atherosclerotic lesion
of lower extremities arteries)

**Потапов В.А., Медведєв М.В., Степанова Д.Ю.,
Польщиков П.І., Еллумі Мутана** Репродуктивне
здоров'я жінок при лейоміомі матки

34 **Potapov V.O., Medvedeyv M.V., Stepanova D.Yu.,
Polshchikov P.I., Ellumi Mutana** Reproductive health of
women in case of uterine leuomyoma

Матяш М.М. Динаміка психологічних особливостей у
віддаленому періоді ЗЧМТ у осіб, що зазнали впливу
чинників радіоекологічної катастрофи, в результаті
комплексного лікування

39 **Matiash M.M.** Dynamics of psychological peculiarities in
the remote period of a closed craniovertebral trauma in
persons exposed to risk-factors of radio-ecologic
catastrophe who underwent complex treatment

Данилова М.В. Клініко - психопатологічна
характеристика депресивних розладів при розсіяному
склерозі

42 **Danylova M.V.** Clinical-psychopathologic characteristics
of depressive disorders in multiple sclerosis

Огоренко В.В. Внутрішня картина захворювання при
пухлинах головного мозку

47 **Ohorenko V.V.** Inner picture of the disease in tumors of
the brain

Полякова С.О. Використання лімфологічних методів
лікування у фізіотричній та пульмонологічній практиці

51 **Polyakova S.O.** Usage of lymphologic methods of
treatment in phthysiologic and pulmonologic practice

Кальбус О.І. Структурно-морфологічні зміни головного
мозку та формування когнітивних порушень у хворих на
цукровий діабет 2 типу

57 **Kalbus O.I.** Structural-morphologic changes of the brain
and formation of cognitive disorders in patients with
diabetes mellitus 2 type

Соловьєва Е.А., Чурилов А.В., Козлов К.П. Ртуть в
биосредах у женщин с гиперплазией эндометрия в
репродуктивном возрасте

60 **Solovyova Ye.A., Churylov A.V., Kozlov K.P.** Mercury
in bio-mediums of reproductive age women with
endometrial hyperplasia

**Смуглов Е.П., Шадчнева Н.А., Зорин В.Н.,
Кузнецов Н.С., Сахалтуев А.Д., Пластун М.Ю.**
Эффективность и целесообразность использования
Вазоната в комплексной терапии ишемической болезни
сердца

64 **Smuhlov Ye.P., Shadchneva N.A., Zorin V.N.,
Kuznetsov N.S., Sakhaltuyev A.D., Plastun M.Yu.**
Efficacy and expediency of Vasonat usage in a complex
therapy of ischemic heart disease

Калініченко Ю.А. Прояви основних хронічних
захворювань шлунково-кишкового тракту в ротовій
порожнині та комплексний підхід до ортодонтичного
етапного лікування підлітків з відповідною патологією

72 **Kalinichenko Yu.A.** Manifestations of basic chronic
diseases of gastro-intestinal tract in the oral cavity and
complex approach to orthodontic stage-by-stage treatment
of adolescents with corresponding pathology

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2011 Том XVI № 3

Присвячений 95-річчю від заснування ДДМА

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік

Заснований у 1996 році

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Вороненко В.В., Скалецький Ю.М., Торбін В.Ф.
Порівняльна оцінка впливу радіаційних і нерадіаційних антропогенних чинників на стан здоров'я населення України

Штепа О.П., Касьяненко В.Д. Порівняльний аналіз документопотоку в санепідслужбі м. Дніпропетровська

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

Снісар А.В. Прогнозування інвалідизації пацієнтів після хірургічного лікування виразкової хвороби та її ускладнень

Сірко А.Г. Ускладнення після проведення декомпресивних кранієктомій з приводу тяжкої черепно-мозкової травми: їх профілактика та лікування

НАШІ ЮВІЛЯРИ

25 років кафедрі анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО Дніпропетровської державної медичної академії (1986 - 2011)

PREVENTIVE MEDICINE

77 **Voronenko V.V., Skaletskyi Yu.M., Torbin V.F.**
Comparative assessment of impact of radiation and non-radiation anthropogenic risk-factors on the state of health of population of Ukraine

83 **Shtepa O.P., Kasianenko V.D.** Comparative analysis of documents turnover in sanitary-epidemiologic service of Dnipropetrovsk

SOCIAL MEDICINE

87 **Snisar A.V.** Prognostication of disability of patients after surgical treatment of ulcer disease and its complications

91 **Sirko A.H.** Complications after performed decompressive craniectomy due to heavy traumatic brain injury: their prophylaxis and therapy

OUR HEROES OF THE DAY

92 25-year jubilee of department of anesthesiology, intensive therapy and first-aid help of Faculty of Up-grading of DSMA (1986- 2011)

УДК 61(091) "31"

Г.В. Дзяк

ПОГЛЯД В МИНУЛЕ – ВЕКТОР В МАЙБУТНЄ

*Дніпропетровська державна медична академія
(ректор – академік АМН України, заслужений діяч науки і техніки України,
головний редактор журналу Г.В. Дзяк)*

Провідний та один з найстаріших вузів України – Дніпропетровська державна медична академія святкує 95-річчя від дня заснування. Її історія тісно пов'язана з історією нашого міста – великого індустріального, наукового і культурного центру держави. 4 жовтня 1784 р. імператрицею Катериною II підписано Указ Сенату, в якому вона звеліла у губернському місті Катеринославського намісництва заснувати Університет з вищою лікарською школою при ньому. Для відкриття вищої медичної школи знадобилось 132 роки після видання цього документа. У 1899 р. і було відкрито Вище гірниче училище, а 15 вересня 1916 р. при ньому створені Вищі жіночі курси, про що повідомлялося в газеті «Русское дело» і в «Екатеринославской земской газете». Цього ж дня у відправі соборного духовенства протоієрей О.Д.Страховський відслужив молебень. Курси мали два відділення – фізико-математичне і медичне.

Першим директором Катеринославських Вищих жіночих курсів став ректор гірничого інституту, професор М.І.Лебедев, деканом медичного відділення – професор Я.М.Должанський. Організатори курсів зіткнулися зі значними матеріальними труднощами, бо уряд не надав ніякого фінансування. Кошти фундаторського комітету склалися із членських внесків, пожертвувань, плати за навчання (250 карбованців за рік). Значну допомогу надав заможний комерсант М.С.Копилов, до якого за порадою професора Д.І.Яворницького звернулося товариство сприяння вищій жіночій освіті, що відало Вищими жіночими курсами. З перших років становлення закладу зусилля її керівників були спрямовані на створення не тільки матеріальної бази, але й наукових шкіл, пошук кадрів, розробку навчальних планів та програм, складання підручників та посібників.

У 1918 р. вищі жіночі курси увійшли до складу Катеринославського університету, статут якого було розроблено і затверджено комісією під головуванням видатного вченого, академіка В.І.Вернадського. У зв'язку з реформою вищої освіти в Україні медичний факультет університету став самостійним вузом і отримав назву Катеринославської медичної академії. Першим ректором призначено видатного вченого-гісто-

лога, професора В.П.Карпова. Він залучив до академії досвідчені науково-педагогічні кадри, помітно зміцнив матеріальну базу (було придбано Олексіївський госпіталь, розпочато будівництво морфологічного корпусу), видано підручник «Начальный курс гистологии». На вшанування пам'яті першого ректора на честь 125-річчя від дня його народження було засновано наукову конференцію «Карповські читання» і медаль В.П.Карпова за найкращі науково-дослідні роботи з теоретичних дисциплін.



Перший ректор Катеринославської медичної академії проф. В.П. Карпов

У 1925 р. відбувся перший випуск 248 лікарів. Розпочалося створення клінічних баз. Перші клініки розташувались у приміщеннях Земської губернської лікарні та лікарні Червоного Хреста. На базі Олексіївської земської лікарні утворився пологовий притулок. Нелегкими були ці роки, але вже тоді за складних умов професори М.О. Кабанов, О.І. Тальянцев, І.В. Троїцький, А.Ф. Држевецький, Я.Й. Гальперн, М.С. Кахіані,

А.М.Кавецький, С.М.Компанієць, Ф.Г.Цомакіон та інші заклали основу для подальшого розвитку академії, наукових напрямків, створення єдиного медичного товариства, видання журналів «Катеринославський медичний журнал», «Новий хірургічний архів». У ці роки активно формувалися наукові школи: відомого хірурга професора О.О.Абражанова, який створив новий напрямок у шкірно-пластичній хірургії, талановитого педагога і клініциста-педіатра, професора М.Ф.Руднева, іменем якого названа 3-я міська клінічна лікарня, видатного епідеміолога академіка Л.В.Громашевського, який заснував кафедру епідеміології.

У 1926 р. введено новий навчальний план, за яким збільшилася кількість годин практичних занять. З 1931 р. інститут почав видавати газету «За соціалістичні медичні кадри».

У 30-і роки з особливою гостротою постало питання державного санітарного нагляду у всіх галузях народного господарства, що зумовило створення у 1931 р. санітарно-гігієнічного факультету. Започаткували його відомі вчені М.Б. Станішевська, Л.М. Горовиць-Власова, І.Л. Штрум, С.С. Каган, М.В. Донич.

У 1937 р. відкрито педіатричний факультет.

За час із 1935 р. до 1941 р. в інституті було захищено 27 докторських і 158 кандидатських дисертацій.

У 1941 р. випущено 644 лікарів. Велика Вітчизняна війна перервала мирну діяльність, але виявила відданість й патріотизм численного заgonу викладачів і вихованців. У серпні 1941 р. інститут евакуювався до Ставрополя, де відбувся другий достроковий випуск лікарів. Продовжувалась евакуація інституту до Махачкали, а потім до Ташкента і Фергани. Робота інституту перебудовувалась у відповідності із завданням воєнного часу – підготовкою лікарів для фронту. В умовах евакуації (1941-1944) спеціальну підготовку пройшли понад 1000 лікарів. Багато співробітників, випускників, студентів самовіддано билися на фронті, в партизанських загонах, антифашистському підпіллі, працювали в тилу. Велику роботу проводив створений на базі обласної клінічної лікарні ім. І.І.Мечникова фронтовий евакогоспіталь №3328, начальником якого був доцент І.М.Кучерявий (у подальшому ректор ДМІ та завідувачий кафедрою загальної гігієни), а працювали в ньому професори Д.О. Василенко, Л.О. Смирнова,

М.Я.Хорошманенко. Незабутні для нащадків імена Є.Г.Попкової, Г.Романової, І.Клюєва, Л.Тарасової, М.І.Саянової, Г.А.Клешканя, А.Жукової-Церетелі, З.А.Сотської, М.Ю. Демка, М.Т. Ессі-Езінга, Р.Р. Кабанова, П.І.Сябра та ін.

У квітні 1944 р. інститут повернувся до звільненого Дніпропетровська. Почалися відбудовчі роботи в навчальних корпусах, клініках, лабораторіях.

Плідно працювали у післявоєнні роки член-кореспондент АМН СРСР М.І. Зазибін, професори Т.Є.Гнилорібов, М.В.Міртовський, М.О. Кімбаровський, В.Л.Гербільський, М.М.Денісенко, І.М.Гольштейн, Г.О.Батрак, Л.А.Луковський, Ю.І.Деміховський, Г.Т.Чукмасова, А.І.Дашевський, А.Ф.Зеленський, Г.Д.Христич, В.М. Дзяк, К.І. Степашкіна та ін.

Упродовж 1956-1962 рр. в інституті працював фармацевтичний факультет. У 1959 р. було відкрито вечірнє відділення лікувального факультету. У 1963 р. утворено стоматологічний факультет. На базі великих клінік Дніпропетровська і Кривого Рогу у 1973 р. організовано факультет удосконалення лікарів.

Йшли роки, удосконалювались форми і методи роботи, збагачувалась матеріальна база інституту, зростав його науковий потенціал. Понад 40 тисяч випускників закладу одержали дипломи лікарів. Серед них – майбутній президент НАМН України, академік, міністр охорони здоров'я А.М. Сердюк, міністри охорони здоров'я А.Ю. Романенко та В.О. Бобров, міністр соціального забезпечення України О.М.Лук'яненко; директори НДІ – академік НАН України В.В.Смирнов, член-кореспонденти НАМН України В.О.Бобров, Ю.О. Філіпов, В.М. Коваленко, В.П. Топка, М.Г. Карнаух; Герої Соціалістичної праці М.Г. Желяєва, С.І. Борисенко, С.О. Густилін, Г.А. Андрієнко, Г.К. Комеко, С.А. Гречанов; Перший народний лікар України В.Н.Василенко та ін.



Морфологічний корпус

До 95-річчя ДДМА

Понад 100 співробітників інституту надавали допомогу в розвитку охорони здоров'я та вищої медичної освіти в країнах Азії, Африки, Південної Америки, Близького і Далекого Сходу.

Період ректорства професора І.І. Крижанівської (1964-1981) позначився значним зміцненням матеріальної бази вузу і став суттєвим поштов-

хом для оновлення всіх напрямків діяльності вузу. У вересні 1966 р. Указом Президії Верховної Ради СРСР за заслуги у розвитку медичної науки, підготовці кадрів та з нагоди 50-річчя з дня заснування інститут нагороджено орденом Трудового Червоного Прапора.



Співробітники академії на відкритті пам'ятника "Невідомому офіцеру"

Після відновлення навчальних та лікувальних баз академії значно розширився спектр спеціальностей, підвищився якісний склад викладачів, організовано стоматологічний факультет, відкрито нові кафедри, створена центральна науково-дослідна лабораторія. У 1974 р. відкрито підготовче відділення.

Під керівництвом ректора член-кореспондента НАН і НАМН України професора Л.В. Новицької-Усенко (1981-1996) на базі закладу створено факультет іноземних студентів, відкрито медичний ліцей, організовано лабораторію психофізіологічного тестування, значно розширені навчальні та клінічні бази. У 1992 р. розпочато роботу спеціалізованих вчених рад.

20 квітня 1994 р. Постановою Кабінету Міністрів України №244 інституту повернено статус академії. Того ж року створено відділ міжнародних зв'язків, а у 1995 р. відбувся перший випуск спеціалістів – іноземних громадян. Академія увійшла до Європейської Асоціації міжнародної освіти. Основними науковими напрямками академії у цей період є вивчення і застосування негемоглобінових переносників кисню; програма "Солоний Лиман", що об'єднує зусилля 9 кафедр академії; реабілітація хворих на ішемічну хворобу серця і ревматизм; дистанційне руйнування каменів у нирках і сечовому

міхурі; ендопротезування великих і дрібних суглобів; розробка нових препаратів бактеріального походження; комп'ютерне забезпечення наукових досліджень і навчального процесу; розробка та впровадження нових методів діагностики; моніторинг стану навколишнього середовища; фундаментальні морфологічні, нейрофізіологічні, біохімічні дослідження.

Протягом 80-90-х років стратегічним завданням гуманізації освіти в умовах розвитку самостійної України стало виховання духовної людини, адекватної запитам нового століття. Діюча в академії програма безперервної гуманітарної освіти студентів тісно пов'язана з професійною підготовкою й охоплювала всі курси. В академії створені всі умови для духовного удосконалювання студентів і їхнього гармонічного розвитку. Невід'ємна частина єдиного керованого виховного процесу – творчість студентів: філософський театр, студентський клуб, вечори українських національних традицій. Вони об'єднали 25 творчих колективів, три з яких носять звання народних. Активно працювали фонд підтримки і пошуку талановитої молоді, фонд соціального захисту, фонд духовного відродження, асоціація студентів-медиків, рада молодих учених, студентське наукове товариство.



**Ректор академії академік АНМ України,
проф. Г.В. Дзяк**

У 1996 р. академію очолив академік Г.В.Дзяк. У цей час у структурі академії працювали 6 факультетів (три медичних, стоматологічний, іноземних студентів, післядипломної освіти), на яких навчалось понад 4300 студентів і лікарів-курсантів. Академія має 8 навчальних корпусів загальною площею 52000 кв.м, у яких розташовано 608 аудиторій, кабінетів і лабораторій. У розпорядженні студентів і співробітників – сучасна наукова бібліотека, сертифікована центральна науково-дослідна лабораторія, розвинутий спортивний комплекс.

Навчально-виховний процес на 55 кафедрах здійснюють 619 викладачів, зокрема, 108 докторів та 353 кандидати наук, 1 академік і 3 член-кореспонденти НАМН України, член-кореспондент НАН України, 10 заслужених діячів науки й техніки, 7 заслужених працівників вищої школи та народної освіти, 10 заслужених лікарів, 10 лауреатів Державної премії. Їхні наукові здобутки є гідним внеском для держави.

Наукові школи ортопедів-травматологів (професори О.Є. Лоску-

тов, Л.Ю. Науменко), хірургів (професори Я.С. Березницький, В.І. Десятерик), анестезіологів-реаніматологів (професори Л.В. Новицька-Усенко, О.М. Клигуненко), урологів (професори О.В. Люлько, В.П. Стусь), невропатологів (професор Л.А. Дзяк), терапевтів (професор Т.О. Перцева), отоларингологів (професор В.В. Березнюк) та інші не тільки дістали визнання, сказали своє слово в науці, але постійно піклуються про гартування молоді зміни.

Успішно працюють спеціалізовані вчені ради: із анестезіології, інтенсивної терапії, хірургії, ЛФК та спортивної медицини, педіатрії, кардіології, гастроентерології, із захисту кандидатських і докторських дисертацій.

У закладі започатковано нові наукові розробки, присвячені діагностиці і лікуванню гіпертонічної хвороби залежно від гіпертрофії лівого шлуночка та ремоделюванню міокарда, профілактиці перинатальних наслідків та методів збереження репродуктивного здоров'я, розробці нових конструкцій вітчизняних ендопротезів суглобів, адаптації та реабілітації здоров'я дітей промислового регіону, імуноморфології пухлин, діагностиці, профілактиці та лікуванню СНІДу. Значно удосконалено напрями розробок у центральній науково-дослідній лабораторії, відновлено на сучасному рівні роботу лабораторії електронної мікроскопії. Високий рівень наукових розробок допомагають підтримувати спеціалізовані вчені ради, академічні наукові журнали, які випускає академія – «Медичні перспективи», «Урологія», «Дерматовенерологія, косметологія, сексопатологія», а також перший в Україні електронний фаховий журнал «Морфологія», який увійшов до провідних міжнародних депозитаріїв і каталогів.



Санітарно-гігієнічний корпус



Адміністративний корпус

Понад 50000 наших вихованців, яких підготувала ДДМА за час своєї діяльності, опікуються здоров'ям не лише громадян України: з 1990 року ми почали готувати лікарів для іноземних держав, і майже тисяча фахівців з дипломами ДДМА працює у 48 країнах світу.

Наш педагогічний колектив головним завданням вважає постійне вдосконалення якості навчального процесу – такого, щоб відповідав вимогам ХХІ століття.

В основі ефективності навчання покладена концепція реформування системи підготовки лікарів в Україні і приведення її у відповідність з потребами ринку праці та європейських вимог.

В умовах нашої академії це визначило напрями розвитку освіти, створення цілосної системи безперервного професійного розвит-

ку лікарів, забезпечення поглибленої підготовки у відповідності змісту навчання реальним умовам роботи лікаря, використання новітніх освітніх форм тощо.

Академія регулярно бере участь у роботі міжнародних освітніх виставок, і за останні роки двічі удостоєна золотих медалей за активне впровадження в навчально-виховний процес нових технологій.

Гордістю академії є нещодавно створені медичний та діагностичний центри, консультативна поліклініка, в яких наші провідні фахівці ведуть прийоми мешканців міста та області.

Віднедавня медакадемія поповнилась ще двома лікувально-навчальними підрозділами: колишня басейнова лікарня стала нашою клінікою, а медичне училище вже випустило перших фельдшерів.

Зважаючи на запити практичної охорони здоров'я, ми підсилили акценти щодо підготовки сімейних лікарів: організували відповідну кафедру післядипломної підготовки.

Академія має всі умови для подальшого підвищення якості підготовки лікарів, гідних працювати у ХХІ столітті, та розвитку медичної науки.

Поряд із фаховою підготовкою в академії приділяється велика увага духовному, інтелектуальному розвитку студентської молоді. Адже унікальність професії лікаря, яка передбачає і моральність, і благородство душі, і глибину емоцій, полягає в тому, що особистість медика відіграє важливу роль у зціленні хворого.



У лекційному залі



Посвята у студенти

Залюбки приходять студенти до «Літературної вітальні», беруть участь у турнірах клубу знавців-медиків «Що? Де? Коли?», у молодіжному прес-клубі, який працює у тісній співдружності з редакцією газети «Пульс».

Велику популярність мають на студентських вечорах танцювальні ансамблі «Ері-дан», «Дніпровські зорі», народний хор та інші колективи художньої самодіяльності.

Безперечно, що такі прекрасні риси особистості, як творча обдарованість, творча сміливість, культура, інтелігентність, освіченість, милосердя – важливі якості сучасного лікаря. Вони є запорукою його професійних успіхів, підґрунтям для того, щоб посісти гідне місце в суспільстві. В суспільстві, де найвищою метою є

піклування про здоров'я, гідне життя громадян незалежної України.

Із гордістю охоплюючи поглядом пройдений шлях і сьогодення, неможливо утриматися від побажань на майбутнє. Вони стосуються збереження як найвищої цінності і відданості історичним надбанням славетного закладу, глибокої пам'яті щодо особистостей, які виборювали її славу і визнання.

Минуле, сучасність і майбутнє мають бути пов'язані любов'ю до академії для всіх, кого прихилило її велике материнське серце, бо саме вона єднає покоління, формує і виховує особистості, відкриває шлях до професійного життя десятками тисяч молодих лікарів.



ГИГИЕНА КАК НАУЧНАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ОСНОВА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Федеральное государственное учреждение науки Научно-исследовательский институт дезинфектологии Роспотребнадзора

(дир. – академик РАМН, заслуженный деятель науки Украинской ССР М.Г. Шандала)

Ключевые слова: гигиена, деноксация, деноксология, дезинфектология, патогены
Key words: hygiene, denoxation, denoxology, disinfectology, pathogens

Резюме. У статті обґрунтовується необхідність активізації розробки деноксологічного – активно оздоровчого напрямку гігієнічної науки і практики, орієнтованого на знешкодження (деноксацію) різних патогенів безпосередньо у навколишньому середовищі, куди вони потрапляють за умови надостатньої, неефективної або взагалі неможливої її охорони від забруднення. Констатована практично повна відсутність на цей час технологій деноксації фізичних і неефективність спроб деноксації хімічних патогенів у навколишньому середовищі, але при цьому зазначено, що стосовно патогенів біологічної природи науково обґрунтована деноксологічна методологія і дезінфектологічні технології знешкодження біологічних патогенів безпосередньо у навколишньому середовищі і на різних об'єктах існують. Проте розв'язання таких задач вимагає гігієнічної компетенції, зокрема, обґрунтування гігієнічних нормативів дезінфекційних засобів у навколишньому середовищі та розробки гігієнічно безпечних режимів їх застосування. Тому саме дезінфектологія є «найбільш гігієнічною» серед усіх протиепідемічних галузей профілактичної медицини. Розвиток дезінфектології як плідного альянсу державного управління і контролю неспецифічної профілактики сприяє зниженню або хоча б стабілізації інфекційної захворюваності в країні.

Summary. In the article the necessity of activization of development of denoxologic – active rehabilitative direction in hygiene oriented at denoxation of different pathogens in the environment in which they entry, if its protection from contamination is insufficient or ineffective is justified. It is ascertained practically complete absence of denoxation technology of physical and inefficient attempts of denoxation of chemical pathogens in the environment therewith it is indicated that as far as biologic nature of pathogens is concerned, scientifically justified denoxologic methodology and disinfectologic technologies of neutralization of biologic pathogens in the environment and at different objects does exist. But solving of such tasks requires hygienic competency, justification of hygienic regulations of disinfectants in the environment and development of hygienically safe regimens of their application. That is why disinfectology is “the most hygienic” of all antiepidemic branches of preventive medicine. Development of disinfectology as a fruitful cooperation of state management and control over non-specific prophylaxis favors decrease or stabilization of infection sichrate in the country.



Академик РАМН,
заслуженный деятель науки
Украинской ССР
М.Г. Шандала

Достижение базовой цели медицины – обеспечения индивидуального и общественного здоровья людей, возможно лишь при эффективной работе параллельно в трех направлениях: 1) сохранении, повышении имеющегося уровня здоровья, исходного врожденного и сложившегося в процессе индивидуальной жизни человека; 2) недопущении на этом жизненном пути снижения, утраты здоровья; 3) восстановлении здоровья при его снижении или утрате.

Последняя задача – это благородная и благодарная область восстановительной медицины, лечебной, клинической деятельности. Обозначенное же выше первое и второе направления являются «неисповедимой» и по большей части неблагоприятной областью предупредительной, профилактической медицины – гигиены и эпидемиологии.

Гигиена как «наука о здоровье» имеет дело с двумя группами факторов внешней среды прямо противоположного действия, называемыми саногенами и патогенами. К саногенам – носителям здоровья заслуженно причисляют такие полезные для здоровья природные факторы как свежие и чистые воздух и воду, естественное освещение, солнечную радиацию, растительность, натуральные продукты питания и т.п. К полезным для здоровья факторам относятся рациональный образ жизни человека, оптимальная двигательная активность.

Полноценное и разумное использование таких факторов является важным гигиеническим средс-

твом сохранения и укрепления здоровья людей. Однако здесь и сейчас более важной проблемой является недопущение, ограничение воздействия на людей разнообразных неблагоприятных факторов, патогенов во внешней среде.

Основным научно разработанным и широко практически используемым направлением в предотвращении медицинского ущерба является соблюдение гигиенических и экологических нормативов и правил, обеспечение безопасных для здоровья людей пределов варьирования состояния окружающей среды, оптимальных условий труда, быта и т.д. (табл. 1).

Однако, к сожалению, нарушения таких гигиенических требований в реальных условиях представляются нередким, а в некоторых отношениях - и повсеместным явлением. При этом в окружающую среду поступают антропогенные (техногенные) загрязнения, по объему и характеру нередко превышающие возможности естественного самоочищения, что приводит к их накоплению в окружающей среде и неблагоприятному воздействию на условия жизни и здоровье людей.

В еще большей степени подобные обстоятельства могут создаваться в аварийных, террористических ситуациях, а также при некоторых природных катаклизмах, сопровождающихся массивными выбросами опасных загрязнений, содержащих патогены физической, химической и биологической природы.

Таблица 1

Возможные направления гигиенической профилактики заболеваний людей

Цели	Недопущение поступления патогенов в окружающую среду	Обезвреживание (денотация) патогенов в окружающей среде		
		В отношении биологических патогенов (микробы, членистоногие, грызуны и т.п.): дезинфекция, дезинсекция, дератизация	В отношении физических патогенов (излучения, шум, вибрации и т.п.): методы нейтрализации – не разработаны	В отношении химических патогенов (токсические загрязнения): методы детоксикации – мало эффективны
Средства	Установление и соблюдение ограничений на выброс – ПДВ Надзор за соблюдением ПДК, ПДУ, ОБУВ	Существующая – дезинфектология	Несуществующая (пока??) – «денотология»	
Научное обеспечение	Гигиена Экология			

В этих условиях представляется очевидной необходимость **деноксаци**¹ - обезвреживания таких патогенов непосредственно в окружающей среде, куда они уже поступили. Проведение подобных мероприятий было бы именно оздоровлением окружающей среды в тех ситуациях, когда охрана ее оказалась недостаточной, неэффективной или вовсе невозможной. К сожалению, необходимо признать, что это активно «оздоровительное» направление гигиенической науки и практики, которое, по нашему мнению, следовало бы назвать «**деноксология**», до настоящего времени разрабатывается не систематически и лишь фрагментарно. Так, нельзя назвать в подлинном смысле обезвреживанием сбор и удаление («куда подальше») радиоактивных загрязнений, чем фактически и является современная «дезактивация». Не существует способов нейтрализации в окружающей среде шума, вредных излучений и других физических патогенов. Детоксикация при химическом загрязнении (например, металлической ртутью) возможна лишь в ограниченных масштабах (локально) путем перевода ядовитого вещества в какое-либо, как правило, тоже (хотя и менее) ядовитое соединение.

И только в одной области «деноксологии» - в отношении патогенов биологической природы - уже существует научно обоснованная методология и технологии их обезвреживания непосредственно в окружающей среде и на различных ее объектах [3].

Гигиена как наука о влиянии на здоровье человека различных факторов окружающей среды уже по самому определению включает в сферу своих интересов микробиологический фактор, связанные с ним риски для здоровья и методы предотвращения возникновения или ограничения распространения вызываемых микробами инфекционных болезней.

Зародившаяся в недрах гигиены и сформировавшаяся впоследствии в самостоятельную науку эпидемиология на современном этапе своего развития сосредоточилась на иммунологических (главным образом - вакцинологических) аспектах профилактики инфекционных заболеваний. Признано, что иммунопрофилактика является радикальным путем борьбы с ними. Эффективность вакцинации против многих инфекций доказана многолетним мировым опытом.

Кроме того, вакцинопрофилактика является практически безупречной и в гигиеническом отношении, т. к. не сопровождается поступлением

в окружающую среду каких-либо вредных агентов. Исключение могут составлять лишь ситуации с подлежащими безопасной утилизации отходами биотехнологических производств иммунобиологических препаратов, несомненно, являющихся объектами санитарного надзора.

Однако хотя ассортимент новых вакцин постоянно растет, в настоящее время вакцинопрофилактика еще не может решить проблемы предупреждения не только всех, но даже хотя бы большей части встречающихся инфекционных болезней [4].

Прежде всего, это связано с ограниченными возможностями иммунологической (вакцинологической) профилактики инфекционных заболеваний. Действительно, по данным ВОЗ, 80% (400 млн. из 500 млн.) случаев в год инфекционных заболеваний в мире приходится на инфекции, против которых (надеемся – пока?) не существует вакцин. Из 9 млн. детей, ежегодно умирающих в мире от инфекционных заболеваний, 6 млн. (2/3) погибает от вакцинологически неуправляемых инфекций. В официальной отчетной форме отечественного Минздрава фигурирует 65 актуальных для России нозологических форм инфекционных болезней, при этом около 50 из них не «прививаются». Т. е. иммуно-(или вакцино-) профилактика большинства случаев инфекционных заболеваний (пока?) невозможна.

А между тем, и в наши дни (а не только во времена средневековых пандемий чумы и холеры) именно инфекционная заболеваемость наносит ощутимый ущерб здоровью людей. Так, если от самой актуальной в наше время патологии - сердечнососудистых заболеваний ежегодно в мире по данным ВОЗ умирает около 10 млн. человек, то от инфекционных болезней за тот же период – до 17 млн.

При этом имеет место неблагоприятная динамика ряда показателей инфекционной заболеваемости. Наблюдается активизация так называемых «старых» инфекций - малярии, туберкулеза и т. п., сопровождающаяся расширением круга резистентных штаммов возбудителей, устойчивых к антибиотикам, химиопрепаратам и другим антимикробным средствам. Растет заболеваемость, вызываемая условно патогенными микробами, что, очевидно, является следствием распространения иммунодефицитных состояний различного (а не только ВИЧ) генеза. Положение усугубляется частым появлением (или обнаружением?) новых инфекций, и это не только СПИД, не только (уже почти «азбука») гепатиты, не только «атипичная пневмония», «птичий грипп». За последние 20-30 лет в мире иден-

¹ От латинского «noxa» - вред

тифицировано более 40 возбудителей новых инфекционных заболеваний, по большей части вирусной, виридной, прионной природы.

Наконец, самым драматичным представляется выявление инфекционной природы ряда таких заболеваний, которые всегда рассматривались как неинфекционные (табл. 2). Это и атеросклероз, доказательно связываемый с инфекционным патогеном *Chlamydia pneumoniae*; и миокардит - с вирусами Коксаки и гепатита С; и инфаркты и инсульты - с вирусом гриппа; и язва желудка, 12-перстной кишки, гастриты - с *Helicobacter pylori*; и диабет - с вирусом краснухи.

С некоторыми микробами ассоциируются и онкологические заболевания (табл. 3). Высказываются мнения об инфекционной природе и многих других заболеваний.

Таким образом, в современных условиях и в обозримом будущем как «официально» инфекционные, так и «микробиологически ассоциированные» неинфекционные болезни остаются одной из наиболее частых причин высокой заболеваемости и смертности людей. В то же время вакцинопрофилактика не обеспечивает предупреждения хотя бы большей части видов известных, а тем более - неизвестных инфекционных болезней.

Таблица 2

Хронические соматические болезни, связанные с микроорганизмами

Патология	Патогены
Сердечно-сосудистая	
Атеросклероз	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
Миокардит	вирус Коксаки вирус гепатита С
Инфаркт	вирус гриппа
Инсульт	вирус гриппа
Желудочно-кишечная	
Язва желудка и 12-перстной кишки, гастриты	<i>Helicobacter pylori</i>
Обмена	
Ювенильный диабет	вирус краснухи

Таблица 3

Новообразования, ассоциированные с микроорганизмами

Локализация, патология	Патоген	Доля (%) в патогенезе
желудок - аденокарцинома, лимфома и т.д.	<i>Helicobacter pylori</i>	55
Половые органы	Вирусы папилломы человека	65 - 87
Печень - гепатокарцинома	Вирус гепатита В	73
	Вирус гепатита С	27

В связи с этим, решению проблемы борьбы с общей заболеваемостью населения в значительной степени может и должна способствовать рациональная организация и проведение мероприятий по активному обезвреживанию различных патогенов во внешней среде, т.е. деноскологическая профилактика. Что касается инфекционных патогенов, то в их отношении такая профилактика активно проводится на основе применения дезинфектологических технологий - дезинфицирующих и стерилизующих, инсектицидных, родентицидных и репеллентных средств и устройств, обеспечивающих устранение во

внешней среде и на различных объектах в окружении человека возбудителей инфекционных заболеваний, их переносчиков и природных резервуаров инфекций (табл. 4).

Таким образом, дезинфектология как наука выясняет закономерности обеззараживания внешней среды под влиянием естественных и различных искусственных факторов разной природы. Она является системой достоверных знаний об устраняющих эффектах воздействия соответствующих агентов (дезинфектологических средств) на патогенные биологические объекты во внешней среде.

Виды дезинфектологических технологий

Цели	Способы	Средства
Устранение возбудителей инфекций (деконтаминация)	Очистка	ПАВ, механические устройства
	Дезинфекция	Физические устройства, химические дезинфектанты
	Стерилизация	Физические стерилизаторы, химические стериланты
Устранение переносчиков инфекций	Репелленция	Химические репелленты
	Дезинсекция	Химические инсектициды, регуляторы развития
	Дезакаризация	Химические акарициды
	Дератизация	Мех. устройства, химические, бактериальные ратициды
Устранение резервуаров инфекций	Регуляция численности популяций носителей, подавление возбудителя как вида	Комплексное применение адекватных средств

Однако для этого дезинфектологические средства должны в необходимых для получения желательного эффекта количествах вноситься в окружающую среду, наноситься на соответствующие объекты и даже непосредственно на тело человека.

А между тем, будучи биоцидными агентами, дезинфектологические средства, как правило, не являются облигатно избирательными именно для патогенных микробов или их переносчиков, но могут неблагоприятно воздействовать не только на них, но и на людей, а также на другие полезные объекты биосферы [5].

В связи с этим перед дезинфектологической наукой и практикой стоит задача совершенствования существующих, а также разработки и применения новых эффективных и безопасных средств и методов дезинфекционной профилактики не только инфекционных, но и некоторых неинфекционных заболеваний. К числу важнейших направлений этой работы относятся поиски принципиально новых, гигиенически и экологически безопасных дезинфекционных агентов, разработка на их основе эффективных препаратов и препаративных форм. Но решение таких задач оказывается невозможным без научного обоснования гигиенических нормативов соответствующих биоцидных агентов в окружающей среде, а практическое использование предлагаемых дезинфекционных средств требует разработки гигиенически безопасных режимов их применения и методов контроля качества.

Таким образом, профилактика инфекционных заболеваний неразрывно связана с гигиенической наукой и практикой не только своими

оздоровительными целями, но и применяемыми принципами, подходами и методами. На основе многолетнего практического опыта дезинфекционной деятельности, в последнее десятилетие эта «самая гигиеническая» из всех противоэпидемических отраслей профилактической медицины уже номинирована - оформилась под названием «дезинфектология» как врачебная специальность в Номенклатуре (классификаторе) специалистов с высшим медицинским и фармацевтическим образованием в учреждениях здравоохранения Российской Федерации [6].

Комплексная медико-биологическая наука - дезинфектология обеспечивает теоретическую и методологическую основу: 1) создания высокоэффективных в целевом отношении и безопасных для людей и окружающей среды дезинфекционных средств; 2) разработки оптимальных технологий их применения; 3) обоснования асептических и антисептических мероприятий и методов проведения профилактической и очаговой дезинфекции при разных видах инфекционных заболеваний в различных условиях [1].

Дезинфектологические исследования и разработки обеспечивают создание и внедрение в практику здравоохранения эффективных в целевом отношении, но гигиенически и экологически безопасных дезинфекционных средств, устройств и методов профилактики инфекционных и некоторых неинфекционных болезней. В частности, дезинфектологические технологии являются основными способами профилактики хирургической инфекции (асептика и антисептика), других внутрибольничных инфекций

[2]. Они не только играют решающую роль в борьбе с распространением вакцинологически неуправляемых инфекций, но также являются важными мероприятиями по профилактике самых различных инфекционных заболеваний не только в ЛПУ, но и в коммунальном хозяйстве, пищевой промышленности, в детских учреждениях и т.п.

Однако для всесторонней полноценной оценки предлагаемых дезинфектологических технологий требуется также мониторинг целевых и сопутствующих гигиенических и экологических результатов практического применения таких технологий, в том числе оценка их влияния на состояние здоровья и заболеваемость людей [7]. С этой целью проводится изучение персистенции и миграции дезинфектологических препаратов и продуктов их деградации во внешней среде и по экологическим цепям с целью разработки мероприятий по охране окружающей среды.

Для решения этих задач дезинфектология использует широкий круг разнообразных методов исследований. Так, при оценке активности микробицидных агентов и эффективности дезинфицирующих и стерилизующих средств применяются более 50 специально разработанных микробиологических методов, в том числе, методы выбора тест-микробов, тестирования с их помощью эффективности соответствующих препаратов и устройств, а также методы и критерии оценки результатов.

При оценке активности инсектицидных и родентицидных агентов и эффективности создаваемых на их основе дезинсекционных и дератизационных средств различного назначения для борьбы с вредными членистоногими и грызунами дезинфектология использует более 60 энтомологических и родентологических методов, позволяющих выбирать адекватные тест-объекты, обеспечивать строго научную по-

становку и проведение экспериментов и объективную оценку получаемых результатов.

Достижение требуемого спектра и уровня целевой эффективности дезинфектологических технологий является первейшим условием их безопасности, поскольку неэффективные дезинфекционные мероприятия не предупреждают инфицирования людей. Однако безопасность дезинфектологических технологий должна обеспечиваться и в ином аспекте. Дело в том, что дезинфекционные средства по своему назначению являются биоцидами и поэтому, как токсические агенты, не могут быть совершенно индифферентными для других, нецелевых организмов, в том числе и для людей. В связи с этим дезинфектологические технологии в обязательном порядке должны подвергаться и всесторонней токсикологической оценке, для чего дезинфектология использует соответствующие методы исследований.

К их числу относятся определение средней смертельной дозы при введении дезинфектологического средства в желудок, внутрибрюшинно и при нанесении на неповрежденную кожу. Применяются методы определения местно-раздражающего действия на кожу, ингаляционной опасности, оценки безопасности остатков дезинфекционных средств на изделиях медицинского назначения и др.

Развитие дезинфектологии как научного направления позволило разработать и внедрить в России систему государственного управления и контроля дезинфекционной деятельности, осуществляемой ныне с использованием более 1¹/₂ тысяч дезинфекционных средств и технологий различного назначения, что очевидно вносит свой вклад в обнаруживающуюся в последние годы тенденцию к снижению или хотя бы стабилизации инфекционной заболеваемости в стране.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальные вопросы теории и практики дезинфектологии: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – М.: ИТАР-ТАСС, 2008. – Т.1. – 244с., Т.2. – 132с.
2. Мельниченко П.И. Дезинфекция // Антисептика. – 2010. – Т. I, № 3. – С.40-44.
3. Шандала М.Г. Актуальные вопросы общей дезинфектологии. Избранные лекции / М.Г. Шандала. – М.: Медицина, 2009. – 111с.
4. Шандала М.Г. // Экономика и медицина сегодня. – 2007. - №6. – С.93-94.
5. Шандала М.Г. Профилактическая токсикология и профилактическая медицина // Гигиена и санитария. – 2007. – №1. – С. 7-9.
6. Шандала М.Г., Акимкин В.Г. // Дезинфекционное дело. – 2010. - №4. – С.22-24.
7. Санитарно-противоэпидемическое обеспечение населения в чрезвычайных ситуациях: руководство / Г.Г. Онищенко, С.Д. Кривуля, Ю.М. Федоров [и др.] – М.: ЗАО «МП Гигиена», 2006. – 550с.

УДК 616.12-008.331.1: 614.8.026.1: 616.1: 618.3-008.6

Г.В. Дзяк,
Т.В. Колеснік,
Т.Г. Останіна,
О.В. Писаревська

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ФАКТОРІВ РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА УРАЖЕННЯ «ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ» АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ЖІНОК З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ В АНАМНЕЗІ

Дніпропетровська державна медична академія

Ключові слова: преєклампсія, фактори ризику серцево-судинних захворювань, артеріальна гіпертензія, «органи-мішені»
Key words: preeclampsia, risk factors for cardiovascular disease, hypertension, "target organs"

Резюме. Исследованы факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у 83 женщин с преэклампсией и гестационной артериальной гипертензией в анамнезе. Установлены ведущие факторы кардиоваскулярного риска у обследованных пациенток: нарушение липидного обмена,отягощенная наследственность по артериальной гипертензии, повышенная масса тела и абдоминальное ожирение, микроальбуминурия. Показана целесообразность диспансерного наблюдения терапевтом и кардиологом женщин, перенесших преэклампсию и гестационную гипертензию.

Summary. Risk factors for cardiovascular diseases in 83 women with preeclampsia and gestational hypertension in case-history were investigated. Major cardiovascular risk factors in the examined patients such as lipid disorders, family history of hypertension, overweight and abdominal obesity, microalbuminuria were established. The efficiency of follow-up both by a physician and cardiologist of women with preeclampsia and gestational hypertension is shown.

Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найактуальніших проблем сучасної кардіології – кожен третій житель планети старше за 40 років має підвищений артеріальний тиск (АТ). За даними офіційної статистики в Україні в 2009 році зареєстровано близько 12 млн. людей з артеріальною гіпертензією, що складає 31,5 % дорослого населення [3].

Високий артеріальний тиск є основним чинником ризику підвищеної захворюваності і смертності від інсульту, ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої недостатності (СН) і хронічної ниркової недостатності (ХНН), що призводить до значних медичних і соціальних проблем та вимагає великих економічних витрат. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) нині зумовлюють найбільш високий рівень смертності у світі.

Ризик серцево-судинних захворювань у жінок в репродуктивному віці відносно невисокий, хоча за даними епідеміологічних досліджень кожна десята жінка дітородного віку в Україні нині має підвищений артеріальний тиск [1]. При цьому, за даними І.Є. Мішиної (2007), гіпертонічна хвороба в період до 10 років після пологів діагностується більше ніж у половини жінок з гестаційною АГ (ГАГ) і високим нормальним артеріальним тиском в період вагітності [2]. У великих проспективних дослідженнях було про-

демонстровано, що у жінок, які перенесли преєклампсію (ПЕ), в майбутньому існує підвищений ризик розвитку артеріальної гіпертензії, смерті від інсульту і смерті від усіх серцево-судинних захворювань [7].

У зв'язку з цим, разом з ефективним лікуванням хворих із вже наявною кардіоваскулярною патологією, провідну роль відіграє найбільш раннє виявлення як власне цих захворювань, так і їх донозологічна діагностика з виділенням чинників ризику, оцінкою сумарного ризику розвитку несприятливих результатів і плануванням на цій основі профілактичних заходів.

Метою дослідження було вивчення сукупності чинників кардіоваскулярного ризику та характеристик структурно-функціонального стану серця і екстракраніальних артерій у жінок, що перенесли преєклампсію і гестаційну АГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження було включено 83 жінки з преєклампсією та гестаційною АГ в анамнезі у віці 20-40 років, через 3-5 років після пологів. Критерії включення в дослідження: перенесена преєклампсія та гестаційна АГ під час вагітності, відсутність вроджених і набутих вад серця, хронічних паренхіматозних захворювань нирок і ендокринних органів з порушеннями їх функцій,

прийом медикаментозних засобів, які впливають на рівень АТ протягом не менше 2-х тижнів до моменту обстеження.

До всіх пацієнток застосовувались стандартні методи обстеження хворих, включаючи збір анамнезу, дослідження об'єктивного статусу (з визначенням індексу маси тіла (ІМТ), окружності талії (ОТ) і стегон (ОС), рівня «офісного» АТ), інструментальні (добове моніторування АТ, ехокардіографія (з розрахунком індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) та відносної товщини стінок ЛШ (ВТС), доплерографія екстра- та інтракраніальних судин) і лабораторні (дослідження ліпідного спектру плазми крові з визначенням рівня загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ) і холестерину ліпопротеїдів високої (ЛПВЩ), низької (ЛВНЩ) і дуже низької щільності (ЛПДНЩ), співвідношення ЗХ/ЛПВЩ, креатиніну крові з розрахунком швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та рівня мікроальбумінурії (МАУ)) методи діагностики. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою програми «Statistica 6.1».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі обстежені пацієнтки були поділені на 2 групи. У 1 групу увійшли 50 жінок (60,24 %) з преєклампсією в анамнезі; у 2 групу – 33 жінки (39,76 %) з гестаційною АГ під час вагітності. Середній вік у групах склав $29,52 \pm 0,65$ років і $30,79 \pm 0,82$ років відповідно. При проведенні обстеження у 14 % жінок з преєклампсією в анамнезі і у 30,3 % жінок з гестаційною АГ в анамнезі діагностовано артеріальну гіпертензію 1 ступеня. З урахуванням наявності або відсутності виявленої артеріальної гіпертензії були сформовані 4 підгрупи: 1А – жінки з ПЕ в анамнезі і наявністю АГ на момент обстеження ($n=7$ (14 %)); 1Б – жінки з ПЕ в анамнезі з нормальним рівнем АТ ($n=43$ (86 %)); 2А – жінки з ГАГ в анамнезі і наявністю АГ на момент обстеження ($n=10$ (30,3 %)); 2Б – жінки з ГАГ в анамнезі з нормальним рівнем АТ ($n=23$ (69,7 %)) на момент спостереження.

Серед предикторів АГ спадкові чинники є найбільш значущими: вони визначають розвиток, перебіг і прогноз захворювання. Обтяжена спадковість щодо АГ по двох лініях спадкоємства частіше зустрічається у жінок з гестаційною АГ в анамнезі (у 100 % пацієнток 2А і 90,9 % 2Б підгрупи), ніж у жінок з ПЕ в анамнезі (83,3 % і 70,7 % відповідно в 1А і 1Б підгрупах). Згідно з отриманими нами даними, в усіх підгрупах (окрім 2А), незалежно від рівня АТ, обтяжена

спадковість по артеріальній гіпертензії по материнській лінії зустрічалася значно частіше (1А – 83,3 %, 1Б – 51,2 %, 2А – 77,8 %, 2Б – 81,1 %), ніж по батьківській лінії (1А – 16,7 %, 1Б – 36,7 %, 2А – 66,7 %, 2Б – 22,7 %).

Найбільш значущі кореляційні зв'язки в усіх обстежених були виявлені з наявністю АГ у батька. У жінок з ПЕ в анамнезі встановлена пряма залежність між наявністю АГ у батька і рівнем ЗХ ($r = 0,37$), холестерину ЛПНЩ ($r = 0,36$).

Надмірна маса тіла спостерігалася у третини пацієнток 1-ої і 2-ої групи (30 % і 33,3 % відповідно), ожиріння I ступеня – у 24 % і 24,2 % жінок відповідно. У жінок з ПЕ в анамнезі частота поширення нормальної ваги, надмірної маси тіла і ожиріння I ступеня в підгрупах практично не розрізнялась (нормальна вага: 50 % і 48,9 % у 1А і 1Б підгрупах відповідно; надмірна маса тіла – у 33,3 % і 31,7 % відповідно у 1А і 2Б; ожиріння I ступеня – у 16,7 % і 19,5 % жінок відповідно).

У жінок з гестаційною АГ в анамнезі нормальна вага зустрічалась у 60% 2А і 37,7% у 2Б підгрупах; надмірна маса тіла – у 10,0% і 45,5% відповідно 2А і 2Б; ожиріння I ступеня – у 30,0% жінок 2А і 18,2% 2Б підгруп. У ході дослідження було встановлено, що у жінок з гестаційною АГ в анамнезі ожиріння I ступеня зустрічалось на 13,3 % частіше, а надмірна маса тіла на 23,3 % рідше, ніж у жінок з ПЕ в анамнезі.

Проведений багатофакторний кореляційний аналіз у жінок з преєклампсією в анамнезі виявив пряму залежність ІМТ з рівнем «офісного» САТ ($r = 0,47$, $p < 0,05$) і ДАТ ($r = 0,48$, $p < 0,05$), швидкістю клубочкової фільтрації ($r = 0,70$, $p < 0,05$), товщиною МШП ($r = 0,60$, $p < 0,05$), ММЛШ ($r = 0,68$, $p < 0,05$) та ІММЛШ ($r = 0,47$, $p < 0,05$).

У жінок з гестаційною АГ в анамнезі була встановлена пряма кореляційна залежність між ІМТ та віком ($r = 0,37$), товщиною МШП ($r = 0,57$, $p < 0,05$) та ЗСЛШ ($r = 0,64$, $p < 0,05$), ММЛШ ($r = 0,69$, $p < 0,05$) та ІММЛШ ($r = 0,54$, $p < 0,05$).

Абдомінальне ожиріння є самостійним чинником ризику ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу [6]. При порівняльному аналізі підгруп жінок з преєклампсією в анамнезі у пацієнток 1А підгрупи на 18,3 % частіше зустрічалось абдомінальне ожиріння, ніж у жінок 1Б підгрупи. У пацієнток з гестаційною АГ частота випадків абдомінального розподілу жирової клітковини була практично однаковою, незалежно від рівня

АТ (11,1% і 13,6% в 2А і 2Б підгрупах відповідно). При зіставленні підгруп жінок з діагностованою АГ (1А і 2А) виявлено, що у жінок з прееклампсією в анамнезі абдомінальне ожиріння зустрічалось частіше (ОТ > 80 см на 13,3% і співвідношення ОТ/ОС > 0,85 на 22,2 %), ніж у жінок з гестаційною гіпертензією в анамнезі.

При дослідженні ліпідного спектру крові було встановлено, що рівень загального холестерину

був у межах нормальних величин в усіх підгрупах (1А – $4,46 \pm 0,32$ ммоль/л; 1Б – $4,83 \pm 0,19$ ммоль/л; 2А – $4,27 \pm 0,2$ ммоль/л; 2Б – $4,93 \pm 0,25$ ммоль/л). При цьому, у 40% жінок 1А підгрупи, 15% 1Б підгрупи, 25 % і 19 % жінок 2А і 2Б підгруп відповідно був виявлений рівень ЗХ, що перевищує 5,0 ммоль/л (табл. 1).

Таблиця 1

Частота випадків змін рівнів показників ліпідного спектру крові в досліджуваних групах залежно від рівня АТ (%)

Показники	Група 1 (n=50)		Група 2 (n=33)	
	1А (n=7)	1Б (n=43)	2А (n=10)	2Б (n=23)
Загальний холестерин > 5,0 ммоль/л	40	15	25	19
Тригліцериди > 1,7 ммоль/л	0	2,5	0	9,5
Холестерин ЛПВЩ < 1,2 ммоль/л	100	86,5	100	100
Холестерин ЛПНЩ > 3,0 ммоль/л	80	64,9	50	86,4
Співвідношення ЗХ/ЛПВЩ > 4,5	40	32,4	33,3	31,6

Проведений кореляційний аналіз встановив, що у жінок з прееклампсією в анамнезі рівень ЗХ був асоційований з наявністю АГ у батька ($r = 0,37$).

Рівень холестерину ЛПНЩ перевищував норму в усіх підгрупах спостереження, незалежно від рівня АТ (1А – $3,23 \pm 0,37$ ммоль/л, 1Б – $3,10 \pm 0,17$ ммоль/л, 2А – $2,65 \pm 0,17$ ммоль/л, 2Б – $3,4 \pm 0,25$ ммоль/л). В середньому в 2–3 рази частіше, ніж гіперхолестеринемія, в усіх групах дослідження відмічено підвищення рівня холестерину ЛПНЩ вище 3,0 ммоль/л (1А – 80%, 1Б – 64,9%, 2А – 50%, 2Б – 86,4%).

У жінок з ПЕ в анамнезі рівень холестерину ЛПНЩ був асоційований з наявністю АГ по батьківській лінії ($r = 0,36$, $p < 0,05$) і з рівнем креатиніну плазми крові ($r = 0,32$, $p < 0,05$).

В усіх підгрупах встановлено низький рівень холестерину ЛПВЩ, з найменшими значеннями в 1А підгрупі. У підгрупах пацієток з виявленою АГ рівень холестерину ЛПВЩ був нижчий, ніж у жінок з нормальним рівнем АТ на момент обстеження ($0,91 \pm 0,09$ ммоль/л і $1,14 \pm 0,06$ ммоль/л в 1А і 1Б підгрупах; $1,02 \pm 0,05$ ммоль/л і $1,09 \pm 0,04$ ммоль/л в 2А і 2Б підгрупах відповідно).

За даними Фремінгемського дослідження, збільшення співвідношення ЗХ/ЛПВЩ > 4,5 вважається найпереконливішим маркером високого ризику атеросклерозу. Серед обстежених нами пацієток підвищення співвідношення ЗХ/ЛПВЩ > 4,5 виявлено тільки у жінок 1А підгрупи: 1А – $5,19 \pm 0,92$, 1Б – $4,38 \pm 0,16$, 2А – $4,15 \pm 0,2$, 2Б – $4,62 \pm 0,25$. Співвідношення ЗХ/ЛПВЩ у жінок з ПЕ в анамнезі було асоційоване з рівнем мікроальбумінурії ($r = 0,36$), КДО ($r = 0,42$; $p < 0,05$).

Порівняльний аналіз характеру дисліпідемії у пацієток з діагностованою АГ (1А і 2А) показав, що у жінок з прееклампсією в анамнезі на 15% частіше реєструється підвищений рівень загального холестерину, на 30 % – холестерину ЛПНЩ і на 6,7 % співвідношення ЗХ/ЛПВЩ > 4,5. Характерним порушенням ліпідного спектру крові у пацієток як 1А, так і 2А підгруп, було зниження рівня ЛПВЩ в 100 % випадків.

Мікроальбумінурія – наслідок підвищеної втрати альбуміну з плазми крові через ендотелій ниркових судин, і тому визначається як чіткий маркер розвитку системної ендотеліальної дисфункції. Ендотеліальна дисфункція характерна для ранніх стадій розвитку атеросклерозу і є

достовірним маркером високого серцево-судинного ризику [4, 5, 8, 9].

Згідно з отриманими даними, в групі жінок як з ПЕ, так і з ГАГ в анамнезі, рівень мікроальбумінурії був у межах нормальних величин (1А – $27,24 \pm 8,43$ мкмоль/л, 1Б – $27,21 \pm 2,02$ мкмоль/л, 2А – $20,81 \pm 3,77$ мкмоль/л, 2Б – $23,90 \pm 2,89$ мкмоль/л). У той же час, серед жінок з виявленою АГ рівень мікроальбумінурії в підгрупі з ПЕ в анамнезі (1А) був на $6,43$ мкмоль/л вище, ніж в 2А підгрупі.

У жінок з діагностованою АГ в підгрупі з преєклампсією в анамнезі рівень МАУ перевищував допустиму величину (> 30 мкмоль/л) у 40% обстежених, у підгрупі з гестаційною АГ в анамнезі – у 16,7% жінок.

Таким чином, у жінок з виявленою АГ підвищений рівень мікроальбумінурії у підгрупі з ПЕ в анамнезі (1А) зустрічався на 23,3% частіше, ніж у підгрупі з ГАГ в анамнезі (2А). Серед пацієнок з нормальним рівнем АТ на момент обстеження підвищений рівень мікроальбумінурії достовірно ($p < 0,03$) частіше зустрічався в 1Б підгрупі.

Отримані дані можуть свідчити про можливий більш ранній розвиток системної ендоте-

ліальної дисфункції і залучення до патологічного процесу нирок у жінок з преєклампсією в анамнезі.

У жінок, що перенесли преєклампсію, проведений кореляційний аналіз виявив пряму залежність між рівнем МАУ і коефіцієнтом атерогенності ($r = 0,36$), співвідношенням ЗХ/ЛПВЩ ($r = 0,36$). У групі з гестаційною АГ в анамнезі встановлена пряма залежність рівня МАУ з прийомом гормональних контрацептивів до вагітності ($r = 0,71$, $p < 0,05$).

У ході дослідження було встановлено, що рівень «офісного» АТ в групах істотно не розрізнявся і склав у групі жінок з преєклампсією в анамнезі: САТ $123,57 \pm 1,54$ мм рт. ст., ДАТ $83,78 \pm 1,19$ мм рт. ст.; у групі з гестаційною АГ в анамнезі: САТ $126,41 \pm 1,80$ мм рт. ст., ДАТ $84,06 \pm 1,79$ мм рт. ст.

Рівень «офісного» САТ в підгрупах (табл. 2) був у межах нормальних величин, в той же час встановлено достовірно ($p < 0,05$) вищий рівень «офісного» САТ ($133,33 \pm 1,67$ мм рт. ст.) в 2А підгрупі в порівнянні з 1А ($125,00 \pm 4,28$ мм рт. ст.) і 2Б ($123,41 \pm 2,26$ мм рт. ст.) підгрупами.

Таблиця 2

Рівні «офісного» та за даними ДМАТ систолічного та діастолічного АТ в підгрупах (M±m)

Показники	Група 1 (n=50)		Група 2 (n=33)	
	1А (n=7)	1Б (n=43)	2А (n=10)	2Б (n=23)
«Офісний» САТ, мм рт. ст.	$125,00 \pm 4,28^{\#}$	$123,38 \pm 1,71$	$133,33 \pm 1,67^*$	$123,41 \pm 2,26$
«Офісний» ДАТ, мм рт. ст.	$90,83 \pm 3,27^*$	$82,50 \pm 1,23$	$92,78 \pm 1,88^*$	$80,45 \pm 2,05$
САТдоб, мм рт. ст.	$122,53 \pm 3,76^*$	$110,68 \pm 1,38$	$127,17 \pm 3,99^*$	$110,12 \pm 1,28$
ДАТдоб, мм рт. ст.	$78,67 \pm 2,81^*$	$66,77 \pm 0,83$	$80,31 \pm 2,32$	$64,57 \pm 1,06$

Примітки: * – достовірність відмінностей у підгрупах 1А-1Б і 2А-2Б; # – достовірність відмінностей у підгрупах 1А і 2А, $p < 0,05$.

Рівень «офісного» ДАТ був достовірно вищий ($p < 0,05$) і перевищував допустимі нормальні величини в обох підгрупах жінок з виявленою АГ на момент обстеження ($90,83 \pm 3,27$ мм рт. ст. в 1А і $92,78 \pm 1,88$ мм рт. ст. в 2А підгрупах).

У жінок з преєклампсією в анамнезі встановлена пряма кореляційна залежність між рівнем «офісного» САТ та ІМТ ($r = 0,47$, $p < 0,05$), ОТ ($r = 0,48$, $p < 0,05$) і ОС ($r = 0,48$, $p < 0,05$), ММЛШ ($r = 0,45$, $p < 0,05$). Рівень «офісного»

ДАТ у жінок з ПЕ в анамнезі був асоційований з ІМТ ($r = 0,48$, $p < 0,05$), КДО ($r = 0,44$, $p < 0,05$), ІММЛШ ($r = 0,32$). У жінок з гестаційною АГ в анамнезі встановлена пряма залежність рівня «офісного» ДАТ від віку ($r = 0,39$), від товщини МШП ($r = 0,49$, $p < 0,05$) і ЗСЛШ ($r = 0,37$, $p < 0,05$), величини ММЛШ та ІММЛШ ($r = 0,45$ і $r = 0,45$, $p < 0,05$).

Згідно зі шкалою SCORE для визначення серцево-судинного ризику у молодих, усі обсте-

жені жінки з нормальним рівнем АТ, що перенесли прееклампсію або гестаційну артеріальну гіпертензію, мали помірний (1 – 4%) ризик серцево-судинних захворювань. У жінок з артеріальною гіпертензією 1-ої ступеня з прееклампсією і гестаційною АГ в анамнезі встановлено високий (5 – 9 %) серцево-судинний ризик.

Проведене ехокардіографічне обстеження показало відсутність гіпертрофії ЛШ у всіх обстежених пацієнток (ІММЛШ: 1А – $88,86 \pm 13,64$ г/м², 1Б – $79,93 \pm 2,88$ г/м², 2А – $86,47 \pm 6,74$ г/м², 2Б – $79,31 \pm 3,39$ г/м²). В той же час, у жінок з ПЕ в анамнезі і діагностованою АГ (1А) на момент обстеження не виявлено ознак формування ремоделювання міокарда лівого шлуночка і діастолічної дисфункції ЛШ. У жінок з артеріальною гіпертензією з ГАГ в анамнезі (2А) концентричне ремоделювання міокарда ЛШ було діагностовано в 55,6 % випадків.

При аналізі структурно-функціонального стану судинної стінки екстра- та інтракраніальних артерій було встановлено, що в групах жінок з ПЕ та гестаційною АГ в анамнезі товщина КІМ була в межах нормальних величин (1А – $0,55 \pm 0,05$ мм, 1Б – $0,59 \pm 0,02$ мм, 2А – $0,78 \pm 0,15$ мм, 2Б – $0,58 \pm 0,03$ мм). У жінок з виявленою артеріальною гіпертензією товщина КІМ у 2А підгрупі була на 29,5% вище, ніж у жінок з прееклампсією в анамнезі (1А). У пацієнток 1А підгрупи потовщення КІМ не виявлено, тоді як в 2А підгрупі у 25% зареєстровано потовщення КІМ > 0,9 мм ($p < 0,05$).

У жінок з прееклампсією в анамнезі було встановлено високу пряму залежність товщини КІМ від наявності діастолічної дисфункції ЛШ

($r = 0,47$, $p < 0,05$). У жінок з гестаційною АГ в анамнезі товщина КІМ була високо асоційована з віком ($r = 0,55$, $p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. У жінок з прееклампсією в анамнезі встановлена висока частота стривальності основних факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань: порушення ліпідного обміну (100%), обтяжена спадковість по артеріальній гіпертензії (74%) переважно по материнській лінії, підвищена маса тіла (30%) і абдомінальне ожиріння (24%), паління (33,3%). У жінок з гестаційною АГ в анамнезі провідними факторами ризику є: дисліпідемія (100%), обтяжена спадковість (93,75%) переважно по материнській лінії, підвищена маса тіла (33,3%) і абдомінальне ожиріння (24,2%).

2. В середньому через 4 роки після пологів артеріальна гіпертензія 1-го ступеня діагностується у 14 % з прееклампсією в анамнезі і у 30,3% жінок з гестаційною АГ в анамнезі, що перевищує частоту стривальності артеріальної гіпертензії у жінок дітородного віку.

3. У жінок з виявленою АГ з прееклампсією в анамнезі підвищений рівень мікроальбумінурії зустрічається на 23,3 % частіше, ніж у жінок з гестаційною АГ в анамнезі.

4. Для жінок з артеріальною гіпертензією з гестаційною АГ в анамнезі характерне раннє ураження «органів-мішеней» (у 55,6% виявлено концентричне ремоделювання міокарда лівого шлуночка і у 25% – потовщення комплексу інтима-медіа).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гутман Л.Б. Артериальная гипертензия у беременных / Л.Б. Гутман, И.М. Меллина, И.С. Лукьянова // Здоров'я України. – 2004. – № 5 (94). – С. 17–18.

2. Мишина И. Е. Клиническое и прогностическое значение нейровегетативных и метаболических нарушений при артериальной гипертонии у беременных : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук / И.Е. Мишина. – Иваново, 2007. – 39 с.

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

4. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study / K. Wachtell, H. Ibsen, M.H. Olsen [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2003. – Vol. 139. – P. 901–907.

5. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic in

dividuals / H.C. Gerstein, J.F. Mann, Q. Yi [et al.] // JAMA. – 2001. – Vol. 286. – P. 421–424.

6. Disparate cardiovascular findings in men and women with essential hypertension / F. H. Messerli, G. E. Baravaglia, R. E. Schmieder [et al.] // Gynecol. – 1995. – Vol. 85 – P. 515–522.

7. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women — 2011 Update: A Guideline From the American Heart Association / L. Mosca, E. J. Benjamin, K. Berra [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 123. – P. 1243–1264.

8. Karalliedde J. Microalbuminuria and cardiovascular risk / J. Karalliedde, G. Viberti // Am. J. Hypertens. – 2004. – Vol. 17. – P. 986–993.

9. Microalbuminuria, an integrated marker of cardiovascular risk in essential hypertension / R. Pedrinelli, G. Dell'Omo, V. Di Bello [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2002. – Vol. 16. – P. 79–89.

Є.М. Дитятковська

ДИНАМІКА КЛІНІЧНИХ СИМПТОМІВ ПОЛІНОЗУ ПІД ВПЛИВОМ РІЗНИХ КУРСІВ АСІТ

Міський алергологічний Центр (міська клінічна лікарня № 7)
(зав. – к. мед. н. Є.М. Дитятковська)
м. Дніпропетровськ

Ключові слова: поліноз, АСИТ, клінічні симптоми

Key words: pollinosis, allergen-specific immunotherapy (ASIT), clinical symptoms

Резюме. В статті представлені результати дослідження впливу різного количества курсов предсезонной алерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) на динамику клинических симптомов у 262 больных поллинозом в возрасте от 18 до 57 лет в сравнении с группой пациентов, получавших только стандартную фармакотерапию в период обострения заболевания. Установлено устойчивое снижение интенсивности выраженности клинической симптоматики поллиноза, начиная с первого после АСИТ сезона поллинизации растений, особенно после третьего и последующих курсов АСИТ. В группе сравнения отмечались противоположные тенденции к усилению клинических проявлений поллиноза.

Summary. Article presents the results of investigation of impact of various quantity of allergen-specific immunotherapy (ASIT) courses on dynamics of clinical symptoms in 262 patients aged from 18 to 57 years, compared to the group of patients who received only standard pharmacotherapy in the period of disease exacerbation. A stable decrease of intensity of clinical symptoms of pollinosis was defined after the first post-ASIT season, of plants pollination especially after the third and consequent courses of ASIT. The controversial tendencies to increase of pollinosis clinical manifestations was defined in the control group.

Поліноз – алергічне захворювання, в основі якого лежить JgE – залежна гіперчутливість (1 тип алергічних реакцій за класифікацією Gell and Coombs, 1975 р.).

Розвитку клінічних проявів полінозу передують період сенсibiлізації, у результаті якого відбувається підвищення рівня специфічних JgE- антитіл до пилку. Під час імунологічної фази алергічної реакції алергенні білки, завдяки чиннику проникності, проходять через епітелій дихальних шляхів. Антигени активізують Т-лімфоцити, які розпізнають алерген. Відбувається диференціювання Th0 в клітини Th2, які продукують інтерлейкіни (IL) 4, 5. IL-4 перемикають В-клітини на синтез JgE, IL-5 сприяють еозинофільній інфільтрації тканини, активізуючи еозинофіли.

При повторному надходженні алерген розпізнається фіксованими на опасистій клітині антитілами і з'єднується з ними. у результаті цей процес закінчується дегрануляцією опасистої клітини. Тучна клітина продукує медіатори алергії (передуючі і знов утворені). У результаті виникають симптоми алергії (свербіння повік, сльозотеча, свербіння в носі, чхання, виділення з носа, кашель, бронхоспазм) - рання фаза. У пізній фазі беруть участь еозинофіли, базофіли, лім-

фоцити, нейтрофіли. Це призводить до розвитку алергічного запалення, гіперактивності дихальних шляхів і кон'юнктиви до різних тригерів. У пізній фазі в тканинах підвищується судинна проникність за рахунок дії лейкотрієнів C4, D4. Відбувається міграція запальних клітин на поверхню ендотелію судин, проникнення запальних клітин у тканини слизової оболонки.

У регуляції алергічного запалення бере участь нейроендокринна система, а гомеостатичний контроль здійснюється за участю адренергічної і холінергічної нервової системи. У результаті вказаних дій відбувається порушення функцій різних органів: свербіння і подразнення слизової оболонки носа, свербіння в очах і сльозотеча, у важких випадках – симптоми бронхіальної астми.

Головне завдання при лікуванні полінозу полягає у зменшенні рино-кон'юнктивальних симптомів, покращанні якості життя пацієнта і попередженні розвитку бронхіальної астми.

Враховуючи все вищевикладене, метою дослідження було вивчення впливу різних за кількістю курсів передсезонної алерген-специфічної імунотерапії пилковими алергенами (АСІТ) на динаміку клінічних симптомів у хворих на поліноз у період загострення захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під нашим спостереженням перебували 324 хворих на поліноз, мешканців м. Дніпропетровська, віком від 18 до 57 років. Середній вік ($M \pm s$) – $36,8 \pm 11,2$ року, серед них жінок – 186 (57,4%), чоловіків – 138 (42,6%). 110 (34,0%) пацієнтів були у віці до 30 років, 143 (44,1%) – 31-50 років, 71 (21,9%) – старше 50 років. Тобто переважна частина хворих на поліноз була в активному працездатному віці, що наголошує медико-соціальну значущість проблеми.

Основними клінічними проявами полінозу у пацієнтів на початку дослідження були: сезонний алергічний риніт ($n=313$; 96,6% пацієнтів) і кон'юнктивіт ($n=288$; 88,9%), переважно у поєднаній формі ринокон'юнктивіту ($n=287$; 88,6%).

Тривалість захворювання (від моменту встановлення діагнозу) коливалась від 1 до 36 років, в середньому складаючи $9,6 \pm 7,0$ роки. Стаж хвороби до 5 років мали 87 (26,9%) пацієнтів, від 5 до 10 років – 129 (39,8%), більше 10 років – 108 (33,3%) хворих.

Для виявлення причинно-значущих алергенів всім хворим виконано шкірні проби методом прік-тестів зі стандартними алергенами пилку полину, амброзії, лободи, кукурудзи, циклахени, соняшника, весняно-літніх трав (тимофійка, вівсяниця лугова, їжака збірна тощо) та побутовими алергенами (домашній пил, кліщі, епідермальні агенти) виробництва ТОВ «Імунолог» (м. Вінниця, Україна). Дослідження проводились у період ремісії полінозу (з листопада по березень). У всіх хворих на поліноз виявлена сенсibiliзація до пилкових рослин літньо-осінньої ($n=318$; 98,2%) і/або весняно-літньої полінації ($n=40$; 12,4%). Причому у переважній кількості хворих (83,6%) виявлена позитивна алергічна реакція на пилок трьох і більше рослин, в тому числі у 40,7% – на 4 алергени, а майже у кожного п'ятого пацієнта (18,5%) – на 5 і більше алергенів. В середньому в одного хворого виявлялось ($M \pm s$) $3,6 \pm 1,09$ причинно-значущих пилкових алергенів. Майже у половини хворих на поліноз ($n=133$; 41,0%) виявлено полівалентну сенсibiliзацію до пилкових і побутових алергенів, переважно до домашнього пилу ($n=110$; 34,0%) і кліщів *Dermatophagoides farinae* і *pteronyssinus* ($n=72$; 22,2%).

262 (80,9%) пацієнтам була проведена передсезонна АСИТ причинно-значущими пилковими алергенами за експрес-схемою. Для цього використовували водно-сольові розчини пилкових алергенів (в 1 мл розчину – 10000 PNU алергену), виробництва ТОВ «Імунолог» (м. Вінниця, Україна). 100 (30,9%) хворих одержали один

курс, 64 (19,8%) – два курси, 33 (10,2%) – три курси, 65 (20,1%) пацієнтів – п'ять курсів АСИТ. 62 (19,1%) пацієнти, які отримували тільки стандартну фармакотерапію (H_1 -антигістамінні препарати, кротони, інгаляційні глюкокортикостероїди), склали групу порівняння.

Всі виділені групи були порівняними за статтю пацієнтів ($p > 0,20$ при всіх порівняннях). Пацієнти, які одержали 5 курсів АСИТ, були вірогідно старше ($p < 0,05-0,001$) за інших і мали, відповідно, більший стаж хвороби ($p < 0,001$). Проте це вірогідно не корелювало ані з кількістю виявлених алергенів, ані з вираженістю клінічних симптомів захворювання, що дозволило провести коректне порівняння.

Оцінку ступеня вираженості основних клінічних симптомів полінозу проводили тричі (до початку АСИТ і протягом двох сезонів полінації після її проведення) за бальною оцінкою: 0 – симптом відсутній, 1 – легко виражений, 2 – помірно виражений, 3 – сильно виражений, 4 – дуже сильно виражений. Інтегральна оцінка інтенсивності клінічної симптоматики полінозу обчислювалась як сума балів за основними симптомами. Крім того, за допомогою стандартизованої анкети вивчалась задоволеність пацієнтів результатами лікування, яка оцінювалась в 0 балів при відсутності ефекту, 1 бал – задовільний, 2 – добрий, 3 – відмінний результат.

Обробка отриманих даних проводилась з використанням пакету програм Statistica v6.1® (Statsoft Inc., США). У таблицях і тексті наведені статистичні характеристики: кількість спостережень (n), середнє арифметичне (M), стандартне відхилення (s), відносні показники (P); на рисунках – M і 95% довірчий інтервал для середнього. Для зіставлення статистичних характеристик у динаміці і в різних групах спостереження застосовувались методи парного (критерій Ст'юдента) і множинного порівняння – параметричний дисперсійний аналіз (ANOVA) з подальшим попарним порівнянням за критеріями Дункана і Даннета. Вірогідність відмінностей відносних показників оцінювалась за критерієм Хі-квадрат Пірсона (χ^2).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження показали (табл. 1), що у хворих на поліноз у перший після АСИТ сезон полінації рослин кількість пацієнтів, у котрих зникають основні клінічні симптоми полінозу, практично не змінюється, але при цьому інтенсивність їх проявів знижується вірогідно ($p < 0,001$) – в середньому на 20,2-25,7%.

**Динаміка ступеня вираженості основних клінічних симптомів
полінозу під впливом АСІТ (n=262)**

Симптоми		До АСІТ (1 дослідження)	Після АСІТ	
			2 дослідження	3 дослідження
Чхання	Абс. (%)#	260 (99,2%)	259 (98,9%)	246 (93,9%)**
	M±s	2,63±0,59	2,10±0,64**	1,35±0,61**
Свербіння і подразнення слизової оболонки носа	Абс. (%)	255 (97,3%)	253 (96,6%)	238 (90,8%)*
	M±s	2,43±0,71	1,89±0,68**	1,19±0,64**
Кон'юнктивіт	Абс. (%)	247 (94,3%)	240 (91,6%)	189 (72,1%)**
	M±s	2,18±0,80	1,62±0,76**	0,90±0,69**
Бронхоспазм	Абс. (%)	93 (35,5%)	95 (36,3%)	83 (31,7%)
	M±s	0,82±1,18	0,65±0,95**	0,46±0,75**
Інтегральна оцінка	M±s	8,07±2,04	6,26±1,98**	3,90±1,71**

П р и м і т к и : 1. # – кількість осіб з наявністю симптому; 2. * – p<0,01; ** – p<0,001 порівняно з дослідженням до АСІТ

У другий після АСІТ сезон полінації вірогідно зменшується як кількість пацієнтів з проявами алергічного риніту і кон'юнктивіту (p<0,01-0,001), так і майже вдвічі знижується інтенсивність їх вираженості. Деяко повільніше до цього часу зменшується кількість хворих з бронхіальними симптомами полінозу (p>0,30), проте ступінь вираженості їх проявів також вірогідно (в 1,8 рази; p<0,001) зменшується порівняно з вихідним рівнем.

Динаміка інтенсивності клінічної симптоматики полінозу у хворих групи порівняння мала

протилежні тенденції (табл. 2) – вираженість ринальних (p<0,10) і, особливо, кон'юнктивальних та бронхіальних симптомів (p<0,05-0,001) стійко зростала з часом. Інтегральна (сумарна) оцінка вираженості клінічних проявів захворювання до другого дослідження зросла на 17,4% (p<0,05), а до третього – на 33,3% (p<0,05). Особливу увагу викликають дані про збільшення у 2,5 разу (p<0,001) кількості пацієнтів з бронхоспазмами в цій групі вже через рік спостереження.

**Динаміка ступеня вираженості основних клінічних симптомів полінозу у пацієнтів
групи порівняння (n=62)**

Симптоми		Вихідний рівень (1 дослідження)	2 дослідження	3 дослідження
Чхання	Абс. (%)	53 (85,5%)	62 (100%)**	59 (95,2%)
	M±s	2,10±0,82	2,32±0,62	2,50±1,28
Свербіння і подразнення слизової оболонки носа	Абс. (%)	53 (85,5%)	61 (98,4%)**	58 (93,5%)
	M±s	1,90±0,92	2,11±0,66	2,34±1,21
Кон'юнктивіт	Абс. (%)	41 (66,1%)	61 (98,4%***)	53 (85,5%)*
	M±s	1,24±0,99	1,50±0,62*	1,66±1,01*
Бронхоспазм	Абс. (%)	16 (25,8%)	40 (64,5%***)	39 (62,9%***)
	M±s	0,52±0,97	0,82±0,74**	1,18±1,03***
Інтегральна оцінка	M±s	5,76±2,91	6,76±1,56*	7,68±4,08*

П р и м і т к и : * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 порівняно з 1-им дослідженням

Порівняльний аналіз груп хворих на поліноз, яким проводилась АСИТ або тільки стандартна медикаментозна терапія, показав наявність вірогідних ($p < 0,05-0,001$) відмінностей за вираженістю більшості вищеперелічених клінічних

симптомів полінозу (рис. 1). Але якщо вихідний рівень показників був гірше у хворих, яким проводилась АСИТ, то в подальших дослідженнях відмінності змінили знак на протилежний.

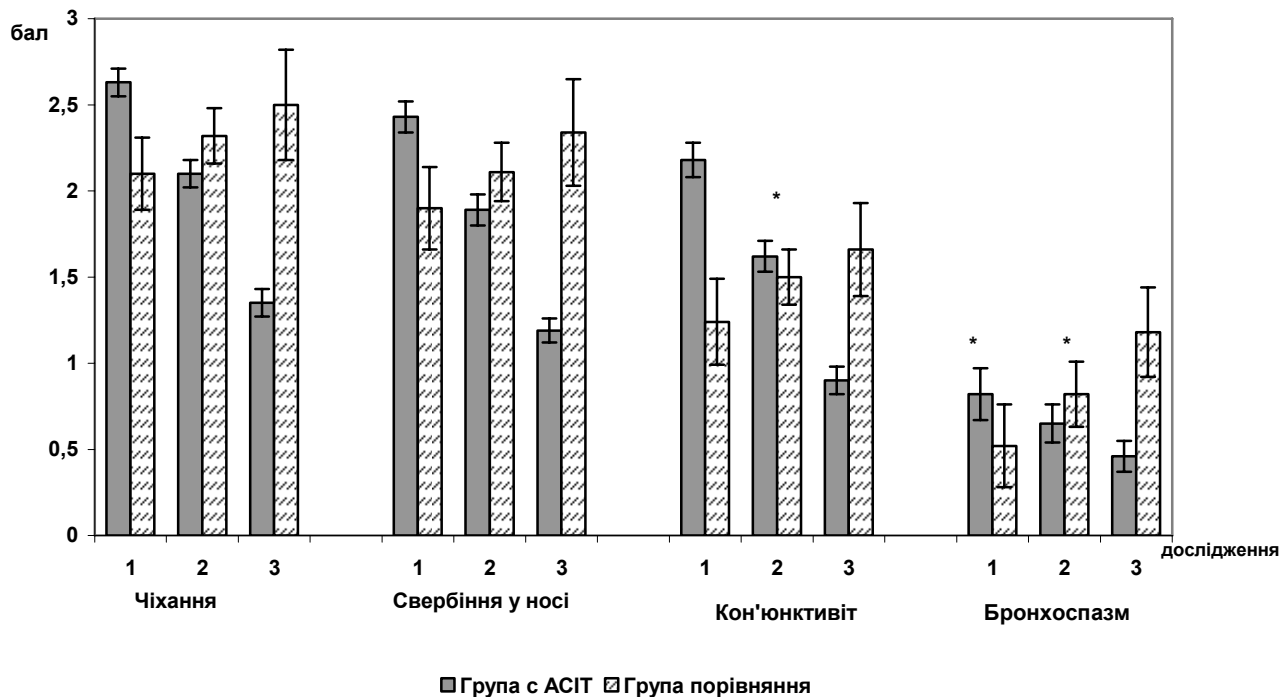


Рис. 1. Динаміка ступеня вираженості клінічної симптоматики полінозу під впливом АСИТ і стандартної фармакотерапії: * – $p > 0,05$; в інших випадках $p < 0,05-0,001$ між групами

Аналіз впливу різних за кількістю курсів АСИТ на динаміку клінічної симптоматики у хворих на поліноз показав, що після всіх курсів відзначаються основні тенденції, характерні для всієї групи хворих на поліноз, описані вище: стійке, починаючи з першого сезону полінації після АСИТ, зниження ($p < 0,001$) інтенсивності вираженості ринальних (в середньому від 16,0-17,9% після 1-го курсу до 26,7-29,1% після 3-го курсу АСИТ), кон'юнктивальних (на 14,3% після 1-го до 33,0% після 5-го курсу) та бронхіальних симптомів (на 11,7% після 1-го до 27,1% після 5-го курсу АСИТ). До третього дослідження (другий сезон полінації алергенів після АСИТ) вказані показники зменшились на 36-65% від початкового рівня в усіх групах. Причому, незважаючи на більш високі вихідні показники інтенсивності клінічної симптоматики в групах хворих, які отримали два і три курси АСИТ (інтегральна оцінка становила $8,45 \pm 1,65$ і $9,12 \pm 1,49$ балів відповідно по групах), порівняно з пацієнтами після 1-го ($p < 0,01$ і $p < 0,001$) і 5-го курсів

($p < 0,01$ з 3-я курсами) специфічної терапії, до наступних досліджень ці відмінності стали статистично незначущими ($p > 0,10$ при всіх порівняннях) (табл. 3). Найкраща динаміка показників відзначалась після 3-го і 5-ого курсів АСИТ ($p < 0,001$): зниження інтенсивності клінічної симптоматики в середньому на 27,9% і 26,5% до другого дослідження і на 57,5% і 54,7% – до третього.

Вихідний рівень інтенсивності клінічних проявів полінозу у всіх хворих з АСИТ, незалежно від кількості курсів, був вірогідно вищим, ніж у групі порівняння ($p < 0,001$ за критерієм Даннета) (рис. 2). Після АСИТ клінічний стан хворих на поліноз суттєво покращився, в той час як у групі порівняння – погіршився, у результаті чого показники практично зрівнялися ($p > 0,30$ для 1-3-го курсів, $p < 0,05$ – для 5-го курсу АСИТ). Результати третього дослідження у хворих після всіх курсів АСИТ були суттєво кращими ($p < 0,001$), ніж у хворих, які отримували тільки стандартну сезонну фармакотерапію полінозу.

Динаміка інтегральної оцінки вираженості клінічної симптоматики полінозу під впливом різних курсів АСІТ (M±s, бали)

Кількість курсів АСІТ	Вихідний рівень (1 дослідження)	2 дослідження	3 дослідження
1 курс (n=100)	7,47±2,08 ^{2,3}	6,29±2,25	3,90±1,86
2 курси (n=64)	8,45±1,65 ^{1,3}	6,39±1,88	4,15±1,76
3 курси (n=33)	9,12±1,49 ^{1,2,5}	6,58±1,66	3,88±1,47
5 курсів (n=65)	8,08±2,30 ³	5,94±1,75	3,66±1,53
Разом (n=262)	8,07±2,04	6,26±1,98	3,90±1,71

Примітка. ^{1,2,3,5} – p<0,05- 0,001 порівняно з групою з відповідною кількістю курсів АСІТ за критерієм Дункана

Таким чином, результати дослідження переконливо свідчать про значущий клінічний ефект від проведення АСІТ пилковими алергенами, сталість і виразність якого залежать від кратності курсів.

Аналіз суб'єктивної оцінки пацієнтами результатів лікування також показав її пряму кореляцію з методами лікування полінозу (коефі-

цієнт кореляції Спірмена $r=0,23$; $p<0,001$). Незважаючи на те, що на відсутність ефекту від проведеної терапії не вказав жоден пацієнт, задовільну оцінку дали 38 (61,3%) пацієнтів із групи порівняння і вдвічі менше (n=83; 31,7%) хворих на поліноз, які отримували АСІТ ($p < 0,001$) (табл. 4).

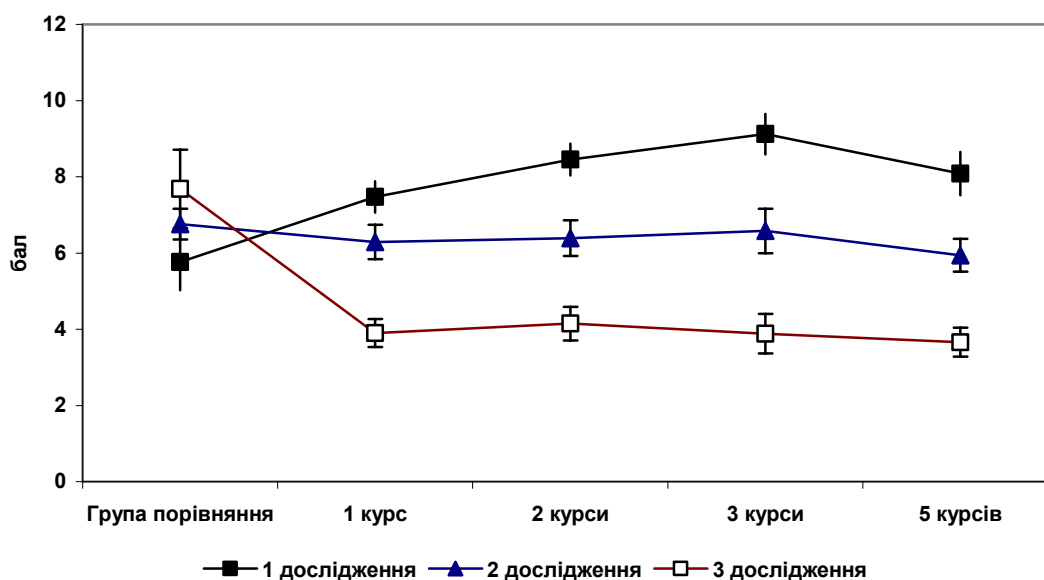


Рис. 2. Динаміка інтегральної оцінки вираженості клінічної симптоматики полінозу під впливом різних курсів АСІТ і стандартної фармакотерапії

Самооцінка пацієнтів результатів лікування полінозу (абс., %)

Група	Результат		
	задовільний	добрий	відмінний
АСІТ (n=262), в т.ч.	83 (31,7%) *	137 (52,3%) *	42 (16,0%)
1 курс (n=100)	47 (47,0%) ^{2,5}	39 (39,0%) ^{2,5}	14 (14,0%)
2 курси (n=64)	14 (21,9%) ^{*1}	37 (57,8%) ^{*1}	13 (20,3%) *
3 курси (n=33)	10 (30,3%) *	19 (57,6%) *	4 (12,1%)
5 курсів (n=65)	12 (18,5%) ^{*1}	42 (64,6%) ^{*1}	11 (16,9%)
Група порівняння (n=62)	38 (61,3%)	19 (30,6%)	5 (8,1%)

Примітки: ^{1,2,3,5} – p<0,05-0,001 порівняно з групою з відповідною кількістю курсів АСІТ; * – p<0,05-0,001 відносно групи порівняння.

Водночас самооцінка пацієнтів залежала від кількості курсів АСІТ ($r=0,19$; $p<0,001$). Зокрема, задоволеність пацієнтів результатами лікування після 1-го курсу АСІТ була вищою, ніж у групі порівняння, але відмінності не досягли прийнятого рівня статистичної значущості ($p<0,10$ для задовільної оцінки, в інших випадках – $p>0,20$). Найбільш оптимістично ефективність терапії оцінили пацієнти після двох і п'яти курсів АСІТ.

Отримані результати можна, з одного боку, пов'язати з клінічним станом хворих – кореляція інтегральної оцінки вираженості клінічної симптоматики з самооцінкою пацієнтів дорівнює $r=-0,85$ ($p<0,001$) у групі порівняння і $r=-0,27$ ($p<0,001$) у групі з АСІТ. Високий коефіцієнт кореляції у першому випадку свідчить про чітко виражену взаємозалежність цих оцінок, а отже – об'єктивність самооцінки. Водночас, слабкий взаємозв'язок між цими оцінками у пацієнтів, що отримували АСІТ, свідчить, на наш погляд, про невідповідність отриманих результатів очікуванням пацієнтів, особливо після 1-го ($r=-0,13$; $p>0,10$) і 3-го курсів ($r=-0,34$; $p<0,05$). Відповідний коефіцієнт кореляції в групі після 2-х курсів АСІТ дорівнював $r=-0,39$ ($p<0,001$), після 5-и курсів – $r=-0,55$ ($p<0,001$). Відзначено, що окремі пацієнти, особливо після 1-го курсу, навіть при незначних змінах клінічної симптоматики відзначали суттєве покращення самопочуття і

відмінні результати, а після 3-го курсу АСІТ, навпаки, на тлі клінічно значущого ефекту терапії виказували своє незадоволення. Ці факти підкреслюють доцільність проведення анкетування хворих на полінозу у динаміці лікування і активізації освітньої роботи з метою продовження алерген-специфічної терапії полінозу для отримання стійкого результату як на клінічному, так і на імунологічному рівні.

ВИСНОВКИ

- АСІТ препаратами алергенів сприяє стійкому зниженню інтенсивності симптомів полінозу.
- Найкраща динаміка клінічних симптомів полінозу відзначалася після 3 і 5 курсів АСІТ.
- Значущий клінічний ефект статистично достовірно залежить від кількості курсів АСІТ.
- За даними ретроспективного аналізу задоволення пацієнтів результатами лікування після 1 курсу було вищим, ніж у контрольній групі; найбільш оптимістично ефективність терапії пацієнти оцінювали після другого та п'ятого курсів лікування.
- При проведенні АСІТ доцільно здійснювати анкетування пацієнтів і посилити навчальні програми з метою продовження АСІТ для досягнення стійкого результату як на клінічному, так і на імунологічному рівні.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Астафьева Н.Г. Поллиноз - пыльцевая аллергия / Н.Г. Астафьева, Л.А. Горячкина // Алергология. – 1998. – №2. – С. 34-40.
- Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология / Г.Н. Дранник. – К.: ООО «Полиграфия Плюс», 2006. – 482с.
- Клиническая алергология и иммунология: руководство для практикующих врачей / под ред. Л.А. Горячкиной, К.П. Кашкина. – М.: Миклош, 2009. – 432с.
- Частная алергология. Т.2. / под ред. Г.Б. Федосеева. – СПб.: Юрмедиздат, 2001. – 464с.

5. Changes in airway inflammation following nasal allergic challenge in patients with seasonal rhinitis / M. Bonay, C. Neukirch, M. Grandsaique [et al.] // Allergy. – 2006. – Vol. 61, N 1. – P.111-118.

6. Classification and managements of allergic rhinitis patients in general practice during pollen season / H. Van Hoecke, N. Vastesaegeer, L. Dewulf [et al.] // Allergy. – 2006. – Vol. 61. – P. 705-711.



УДК 616.12 – 005.4. – 036.1:617.58:616 – 13 – 004.6] – 08:615.22

*А.А. Ханюков,
Ю.П. Люлька*

СТАТИНЫ (АТОРВАСТАТИН) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ (ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ)

*Днепропетровская государственная медицинская академия
кафедра госпитальной терапии №2
(зав. – академик АМН Украины, д. мед. н., проф. Г.В. Дзяк)*

Ключевые слова: *хроническая ишемическая болезнь сердца, атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, лечение, статины*

Key words: *chronic ischemic heart disease, peripheral arterial disease, treatment, statins*

Резюме. *Мета дослідження – оптимізація тактики ведення пацієнтів з системним атеросклерозом (хронічною ішемічною хворобою серця та атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок). 50 включеним у дослідження хворим з хронічною ішемічною хворобою серця (стабільна стенокардія напруги II-III функціонального класу) та атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок (ІІБ стадія за класифікацією Покровського) проводили стандартне загальноклінічне обстеження, лабораторні (загальні аналізи крові та сечі, ліпідний, печінковий, нирковий комплекси, коагулограма, глюкоза крові, С-реактивний білок) та інструментальні дослідження (електрокардіографія, ехокардіографія, визначення товщини комплексу інтима-медіа, ультразвукове дослідження артерій нижніх кінцівок, визначення кісточно-плечового індексу), а також вимірювали дистанцію «безболісної» ходи. Пацієнтам було призначено лікування: комбінована антитромботична терапія (аспірін – 75 мг на добу + клопідогрель (Тромбонет®) – 75 мг на добу), бета-адреноблокатор (бісопролол (Бісопрол®) – 5 – 10 мг на добу в залежності від початкової частоти серцевих скорочень), інгібітор АПФ (раміприл або періндоприл – 5-10 мг на добу залежно від початкового рівня артеріального тиску) і статин (аторвастатин (Аторвакор®) – 40 мг на добу). Період спостереження – 12 місяців. Комплексний підхід до ведення пацієнтів з системним атеросклерозом (хронічною ішемічною хворобою серця та атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок) із застосуванням цільових доз аторвастатину (на тлі базисного лікування) значно поліпшує якість життя хворих, суттєво зменшує кількість епізодів ішемії міокарда та їх тривалість, знижує потребу в короткодійчих нітратах, збільшує дистанцію «безболісної» ходи, призводить до вірогідного зменшення рівня загального холестерину крові, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, індексу атерогенності, рівня С-реактивного білка, товщини комплексу «інтима-медіа», збільшення кісточно-плечового індексу, сприяє тенденції до збільшення рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності.*

Summary. *The aim of our study was to optimize treatment of patients with systemic atherosclerosis (chronic ischemic heart disease and peripheral arterial disease). 50 persons with chronic ischemic heart disease (stable angina pectoris, II – III functional class) and peripheral artery disease (IIb stage by Pockrovskiy's classification) were included in our investigation. We performed standard clinical investigation, definition of laboratory indices, electrocardiography (ECG), echocardiography, determination of the thickness of intima-media complex, ultrasound investigation of arteries of lower extremities, determination of ankle-brachial index and distance of painless walking. Patients received complex treatment – combined antithrombotic therapy (aspirin – 75 mg per day and clopidogrel – 75 mg per day), beta-blocker (bisoprolol – 5-10 mg per day), ACE inhibitor (ramipril or perindopril – 5-10 mg per day) and statin (atorvastatin – 40 mg per day). Observation period was 12 months. Complex treatment strategy (including aggressive statin therapy) provides the improving of life quality, diminishing the levels of total cholesterol, low density lipoproteins, triglycerides, C-reactive protein, decreasing of intima-media complex and increasing of ankle-brachial index. Besides, complex therapy was well tolerated by patients – serious adverse effects of treatment were not registered.*

Прямая корреляционная связь между нарушениями липидного обмена и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений, причиной развития которых является атеросклероз, общеизвестна и доказана во многих исследованиях [5, 6, 13]. В эпидемиологическом исследовании MRFIT была обнаружена достоверная взаимосвязь между плазменной концентрацией общего холестерина (ХС) и, в большей степени, ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и уровнем смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы [23]. Не подлежит сомнению и тот факт, что уменьшение плазменных уровней атерогенных липидов приводит к снижению частоты развития нежелательных кардиоваскулярных исходов, связанных с атеросклеротическим процессом. В исследовании, проведенном Grundy S. с соавторами, было показано, что снижение уровня общего ХС на каждые 10% уменьшает смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) на 15%, а общую смертность – на 11%. Эти результаты были подтверждены данными Фремингемского и других широко известных исследований [16, 20].

Основной группой гиполипидемических препаратов, оказывающих наиболее выраженное влияние на уровень липидов, являются ингибиторы 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзим А-редуктазы, более известные как статины [3, 8, 12].

На сегодняшний день наиболее изученным представителем этой группы препаратов является аторвастатин, эффективность которого подтверждена в клинических исследованиях. Накоплена большая доказательная база по снижению сердечно-сосудистой и общей смертности при

использовании этого препарата [1, 12]. Аторвастатин обладает высокой гипохолестеринемической активностью. Кроме того, он существенно снижает уровень ХС ЛПНП и триглицеридов. По действию на ХС ЛПНП аторвастатин превосходит другие разрешенные к применению статины, кроме розувастатина. Возможно использование дозировок от 10 до 80 мг в сутки, причем в крупных испытаниях изучалась и соответственно оценивалась эффективность разных доз, в том числе на значительном числе больных и при максимальной дозе 80 мг [12].

Положительные клинические эффекты статинов связаны не только со снижением уровней ХС и ХС ЛПНП, но и со многими плеiotропными (нелипидными) эффектами. Среди изученных нелипидных эффектов статинов отмечают улучшение нарушенной сосудодвигательной функции эндотелия путем повышения выработки eNOS, снижение пролиферации сосудистых гладкомышечных клеток и пролиферации макрофагов, снижение активности тромбоцитов, стабилизацию атеросклеротической бляшки, антиоксидантную активность, противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты [1, 12].

Особый интерес вызывает возможность статинов не только предотвращать или замедлять развитие атеросклеротического процесса, но и уменьшать размер уже существующей атеросклеротической бляшки. Аторвастатин первым доказал возможность замедления и регресса атеросклеротической бляшки как минимум в двух крупных работах с использованием внутрисосудистого ультразвукового исследования (УЗИ): REVERSAL (Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering) и ESTABLISH (Early Statin Treatment in Patients With Acute

Coronary Syndrome. Demonstration of the Beneficial Effect on Atherosclerotic Lesions by Serial Volumetric Intravascular Ultrasound Analysis During Half a Year After Coronary Event) [17, 21, 22].

Влияние аторвастатина на регресс атеросклероза коронарных артерий по результатам внутрикоронарного УЗИ оценивали в рандомизированном исследовании REVERSAL. Впервые сравнивалась скорость прогрессирования атеросклероза на фоне приема двух различных статинов: аторвастатина и правастатина в течение 1,5 лет. У больных ИБС, принимавших высокую дозу (80 мг/сут) аторвастатина, атеросклероз не прогрессировал, напротив, у лечившихся умеренной дозой (40 мг/сут) правастатина отмечался его заметный прогресс. При приеме аторвастатина площадь атеросклеротической бляшки уменьшилась на 5,6 мм², площадь просвета коронарной артерии увеличилась на 2,1 мм², а при приеме правастатина объем атеросклеротической бляшки, напротив, увеличился на 5,1 мм³ (p=0,02) [22].

Интересно сравнение результатов исследований ESTABLISH (аторвастатин) и ASTEROID (A Study To evaluate the Effect of Rosuvastatin On Intravascular ultrasound-Derived coronary atheroma burden) (розувастатин), поскольку в обоих испытаниях регресс коронарного атеросклероза оценивался по данным внутрисосудистого УЗИ. В исследовании ESTABLISH аторвастатин в дозе 20 мг показал достоверное уменьшение объема атеросклеротической бляшки на 13,1% у пациентов с ОКС уже через 6 месяцев лечения, тогда как в исследовании ASTEROID розувастатин в дозе 40 мг/сут. через 2 года лечения продемонстрировал уменьшение объема атеросклеротической бляшки всего лишь на 6,7 % [19, 21].

Таким образом, можно сделать вывод, что аторвастатин позволяет не только добиться выраженного и стойкого снижения атерогенных фракций липидов, но и, как следствие, существенно замедлить и даже остановить прогрессирование атеросклероза [17, 21, 22]. При этом именно аторвастатин в наибольшей степени соответствует основному принципу лечения атеросклероза: лечим не высокий ОХС, а пациента с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений [12].

В соответствии с Европейскими рекомендациями к категории пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений относят больных с любыми клиническими проявлениями ИБС, периферическим атеросклерозом, атеросклерозом мозговых артерий, аневризмой брюшного отдела аорты. Эти пациенты

в наибольшей мере нуждаются в активных мерах по вторичной профилактике, в которые в обязательном порядке должны входить агрессивная статинотерапия и антитромбоцитарная терапия [4, 9, 10, 11, 14, 15].

Исходя из современных рекомендаций, для пациентов с установленными ССЗ рекомендован целевой уровень общего ХС < 4,5 ммоль/л, ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л. Подобные цифры приводятся в Национальной образовательной программе по холестерину США (NCEP III) и подтверждаются Adult Treatment Panel III. В обновленном руководстве NCEP III для больных с высоким кардиоваскулярным риском, к которым относятся пациенты с системным атеросклерозом, предлагается целевой уровень ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л. У больных с хронической ИБС и атеросклеротическим поражением других сосудистых бассейнов с нормальным уровнем ХС ЛПНП его снижение должно составлять не менее 30-40 % от исходного [2, 8, 10, 11, 15, 18].

Однако, несмотря на то, что высокая антиатеросклеротическая активность статинов подтверждена результатами многочисленных исследований, статинотерапия не всегда приводит к достижению желаемого результата – целевого уровня ХС ЛПНП и значительного снижения частоты развития осложнений атеросклероза. Одной из главных причин недостижения необходимого уровня ХС ЛПНП при использовании статинов и, соответственно, низкой клинической эффективности гиполипидемической терапии является использование недостаточных доз статинов [7, 24]. У категории пациентов высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений суточная доза аторвастатина должна составлять не менее 40 мг [1, 12, 17].

Целью нашего исследования явилась оптимизация тактики ведения пациентов с системным атеросклерозом (хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей) путем назначения комплексного лечения с использованием агрессивных доз аторвастатина.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В исследование было включено 50 больных (36 мужчин и 14 женщин, средний возраст – 59,4 ± 6,5 года) с хронической ишемической болезнью сердца (стабильная стенокардия напряжения II-III функционального класса, у 12 пациентов в анамнезе инфаркт миокарда) и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей (ИБ стадия по классификации Покровского – появление боли в нижних конечностях при ходьбе на дистанцию менее 200 м). 32

пациента страдали эссенциальной АГ 1-3-й степени тяжести. 24 больных являлись курильщиками со стажем (стаж курения составил в среднем $13,5 \pm 4,8$ года).

В исследование не включались пациенты, перенесшие в предыдущие 2 месяца острое нарушение мозгового кровообращения или острый коронарный синдром, а также больные с пороками сердца, застойной сердечной недостаточностью, декомпенсированным сахарным диабетом, хроническими неспецифическими заболеваниями легких, дыхательной недостаточностью, хронической почечной недостаточностью, хроническими заболеваниями печени.

Всем больным проводили общезыкальные, лабораторные (общий анализ крови и мочи, липидный, печеночный, почечный комплексы, коагулограмма, глюкоза крови, С-реактивный белок) и инструментальные (электрокардиография, эхокардиография, определение толщины комплекса интима-медиа, ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей, определение лодыжечно-плечевого индекса) исследования, а также измеряли дистанцию «безболевой» ходьбы.

Пациентам было назначено следующее лечение: комбинированная антитромбоцитарная терапия (аспирин – 75 мг в сутки + клопидогрель (Тромбонет®, производитель – фармацевтическая компания Фармак®) – 75 мг в сутки), бета-адреноблокатор (бисопролол (Бисопрол®) – от 5 мг до 10 мг в сутки в зависимости от исходного темпа частоты сердечных сокращений), ингибитор АПФ (рамиприл или периндоприл – от 5 мг до 10 мг в сутки в зависимости от исходных цифр артериального давления) и статин (аторвастатин (Аторвакор®, производитель –

фармацевтическая компания Фармак®) – 40 мг в сутки).

До включения в исследование пациенты систематически не лечились.

Период наблюдения составил 12 месяцев.

Оценку эффективности лечения проводили на основании изменения качества жизни пациентов, уменьшения количества и длительности приступов стенокардии, уменьшения потребности в короткодействующих нитратах, увеличения дистанции «безболевой» ходьбы, изменений показателей липидного комплекса, уровня С-реактивного белка, динамики толщины комплекса интима-медиа, лодыжечно-плечевого индекса. Переносимость назначенного лечения оценивали следующим образом: «отлично» - побочные эффекты в течение периода наблюдения не возникали; «хорошо» - возникали побочные эффекты, не требующие отмены препарата; «неудовлетворительно» - возникали побочные эффекты, требующие отмены лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через 12 месяцев лечения отмечалось улучшение качества жизни пациентов – выявлено достоверное уменьшение количества и продолжительности приступов стенокардии, уменьшение потребности в нитратах, увеличение дистанции «безболевой» ходьбы (табл. 1, рис 1).

За период проведения исследования 30 из 32 (93,75%) больных, страдающих артериальной гипертензией, достигли целевого уровня АД; 10 из 24 курящих пациентов полностью отказались от этой привычки (среднее количество сигарет, выкуриваемых больными, сократилось с $16,1 \pm 7,5$ штук в сутки до $9,5 \pm 3,8$ штук).

Таблица 1

Эпизоды ишемии миокарда, потребность в нитратах у включенных в исследование пациентов (M ± m)

Показатель	до лечения	через 12 месяцев
Количество эпизодов ишемии миокарда за сутки	$6,7 \pm 1,4$	$1,2 \pm 0,4^*$
Средняя продолжительность эпизода ишемии миокарда, минуты	$6,9 \pm 1,2$	$1,5 \pm 0,5^*$
Потребность в короткодействующих нитратах, таблетки в сутки	$3,0 \pm 0,5$	$0,3 \pm 0,1^*$
Частота сердечных сокращений	$83,8 \pm 8,6$	$58,4 \pm 3,1^*$

Примечание: * – разница статистически достоверна ($p < 0,01$)

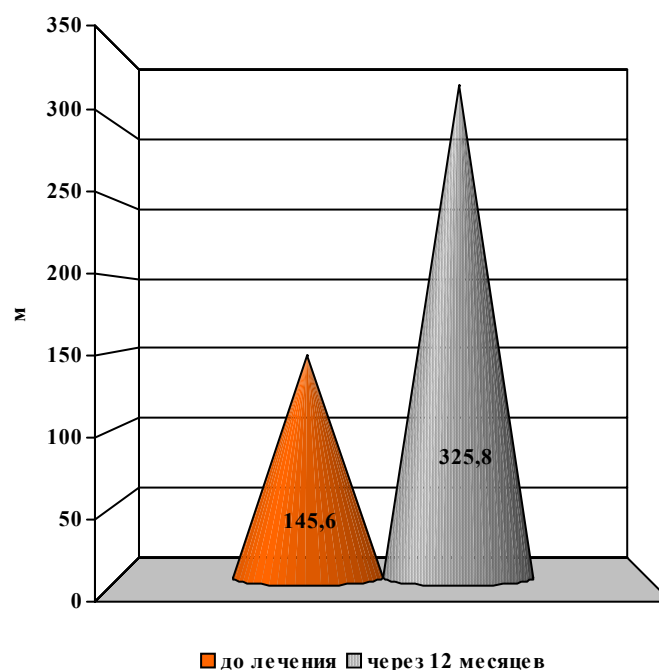


Рис. 1. Изменение дистанции «безболевой» ходьбы на фоне лечения (разница статистически достоверна, $p < 0,01$)

В конце периода наблюдения зарегистрировано достоверное уменьшение уровней общего холестерина (ОХ) крови, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), индекса

атерогенности, С-реактивного белка, выявлена тенденция к повышению уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (табл. 2, рис. 2).

Таблица 2

Влияние терапии на липидный спектр крови и уровень глюкозы крови ($M \pm m$)

Показатель	До лечения	Через 12 месяцев
ОХ, ммоль/л	$6,38 \pm 0,37$	$4,19 \pm 0,19^*$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,44 \pm 0,21$	$2,31 \pm 0,16^*$
ТГ, моль/л	$2,75 \pm 0,15$	$1,90 \pm 0,10^*$
ХС ЛПВП, моль/л	$0,83 \pm 0,11$	$1,02 \pm 0,13$
Индекс атерогенности	$6,69 \pm 0,48$	$3,11 \pm 0,25^*$

Примечание. * – статистически достоверная разница ($p < 0,05$)

Через 12 месяцев лечения зафиксировано достоверное уменьшение толщины комплекса «интима-медиа» с $1,35 \pm 0,08$ мм до $1,11 \pm 0,06$ мм ($p < 0,05$), достоверное увеличение лодыжечно-плечевого индекса с $0,51 \pm 0,05$ до $0,70 \pm 0,08$ ($p < 0,05$).

Переносимость назначенной терапии расценивалась как «отличная» у 96% больных (по-

бочные эффекты в течение периода наблюдения не возникали) и «хорошая» у 4% пациентов (на начальных этапах лечения отмечался незначительный дискомфорт в эпигастральной области, что не привело к необходимости отмены рекомендованного лечения).

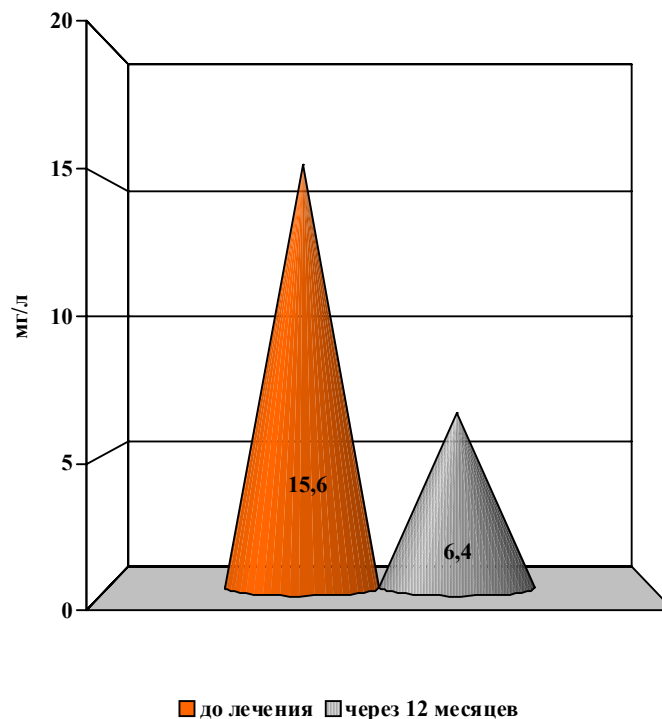


Рис. 2. Влияние терапии на уровень С-реактивного белка (разница статистически достоверна, $p < 0,01$)

ВЫВОДЫ

1. Комплексное лечение пациентов с системным атеросклерозом (хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей) с использованием целевых доз аторвастатина улучшает качество жизни больных: уменьшается количество и продолжительность приступов стенокардии, уменьшается потребность в короткодействующих нитратах, увеличивается дистанция «безболевого» ходьбы;
2. Применение целевых доз аторвастатина (Аторвакор® 40 мг, производитель – фармацевтическая компания Фармак®) у больных с системным атеросклерозом обеспечивает достоверное уменьшение уровня общего холестерина

- крови, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, коэффициента атерогенности, С-реактивного белка, ведет к тенденции к увеличению уровня липопротеидов высокой плотности;
3. Комплексный подход к лечению больных с системным атеросклерозом с применением целевых доз аторвастатина приводит к достоверному уменьшению толщины комплекса «интима-медиа», достоверному увеличению лодыжечно-плечевого индекса;
4. Комплексное лечение пациентов с системным атеросклерозом с использованием целевых доз аторвастатина хорошо переносится пациентами и не вызывает побочных явлений, требующих отмены лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агеев Ф.Т. Влияние различных подходов к терапии статинами у пациентов высокого риска с точки зрения сосудистого эндотелия / Ф.Т. Агеев, Б.Д. Кулев // Здоров'я України. – 2011. - № 4. – С. 9 – 10.
2. Арутюнов Г.П. Научные исследования и реальная практика: как определить цели терапии для пациента с атеросклерозом / Г.П. Арутюнов // Приложение к журналу «Сердце». – 2007. - № 2. – С. 2 – 9.
3. Дислипидемії: діагностика, профілактика та лікування: метод. рекомендації (за ред. проф. Мітченко О.І., проф. Лутая М.І.). – К., 2007. – 55 с.
4. Діагностика та лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок, поєднаної з мультифокальним атеросклерозом: метод. рекомендації (за ред. проф. Мішалова В.Г.). – К., 2007. – 64 с.
5. Коваленко В.Н. Дислипидемии: от факторов риска к коронарному атеросклерозу / В.Н. Коваленко // Здоров'я України. – 2010. - № 1. – С. 60.
6. Либов И.А. Нарушение липидного обмена и атеросклероз: актуальность проблемы и диагностика / И.А. Либов, Д.А. Иткин, С.В. Черкесова // Лечащий врач. – 2005. - № 5. – С. 24 – 29.

7. Лутай М.И. Анализ медикаментозной терапии ишемической болезни сердца в Украине: результаты исследования PULSAR / М.И. Лутай, А.Ф. Лысенко // Укр. кардіол. журнал. – 2010. - № 3. – С. 36 – 43.
8. Лутай М.И. Медикаментозне лікування стабільної стенокардії: метод. рекомендації Робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС Асоціації кардіологів України / М.И. Лутай, А.Ф. Лисенко. – К., 2008. – 62 с.
9. Мишалов В.Г. Атеротромбоз: нужно ли напоминать о том, о чем знают все? / В.Г. Мишалов // Здоров'я України. – 2010. - № 1. – С. 52 – 53.
10. Мишалов В.Г. Руководство по ведению пациентов с заболеванием периферических артерий (нижних конечностей, почек, кишечника и абдоминальной аорты) Ч. I / В.Г. Мишалов, Н.Ю. Литвинова // Хірургія України. – 2006. - № 2. – С. 4 – 13.
11. Мишалов В.Г. Руководство по ведению пациентов с заболеванием периферических артерий (нижних конечностей, почек, кишечника и абдоминальной аорты) Ч. II / В.Г. Мишалов, Н.Ю. Литвинова // Хірургія України. – 2006. - № 3. – С. 13 – 21.
12. Недогода С.В. Выбор статина для гипопидемической терапии с позиций клинической фармакологии и доказательной медицины: (обзор лит.) / С.В. Недогода // Ліки України. – 2008. - № 7. – С. 73 – 75.
13. Нетяженко В.З. Дисліпідемія як фактор кардіоваскулярного ризику / В.З. Нетяженко, О.Г. Пузанова // Внутрішня медицина. – 2009. – № 3. – С. 93 – 110.
14. АНА/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute / S.C.Jr. Smith, J. Allen, S.N. Blair [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 2363-2372.
15. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // Eur. J. Cardiovasc. Prevent Rehabil. – 2007. – Vol. 14. – S. 2.
16. For the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol education program adult treatment panel III guidelines / S.M. Grundy, J.I. Cleeman, C.N. Merz [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 227 – 239.
17. Grines C.L. The role of statins in reversing atherosclerosis; what the latest regression studies show / C.L. Grines // J. Intern. Cardiol. – 2006. – Vol. 19. – P. 3 – 9.
18. Guidelines on the management of stable angina pectoris. The Task Force on Practice Guidelines on Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology / K. Fox, M.A. Garcia, D. Adrisino [et al.] // Eur. Heart J. – 2006. – N 10. – P. 1 – 63.
19. Nissen S. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis. The ASTERIOD trial / S. Nissen, S. Nicholls, I. Sipahi // JAMA. – 2006. – Vol. 295. – P. 1556-1565.
20. O'Donnel C. Cardiovascular Risk Factors. Insights From Framingham Heart Study / C. O'Donnel, R. Elosua // Rev. Esp. Cardiol. – 2008. – Vol. 61. – P. 299 – 310.
21. Okazaki S. Early Statin Treatment in Patients With Acute Coronary Syndrome. Demonstration of the Beneficial Effect on Atherosclerotic Lesions by Serial Volumetric Intravascular Ultrasound Analysis During Half a Year After Coronary Event: The ESTABLISH Study / S. Okazaki, T. Yokoyama, K. Miyauchi // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 1061-1068.
22. REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial / S.E. Nissen, E.M. Tuzcu, P. Schoenhagen [et al.] // JAMA. – 2004. – Vol. 291. – P. 1071 – 1080.
23. The association between lipid levels and the risks of incident myocardial infarction, stroke and total mortality: The Cardiovascular Health Study / B.M. Psaty, M. Anderson, R.A. Kronmal [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2004. – Vol. 52. – P. 1639 – 1647.
24. The Lipid Treatment Assessment Project (L-TAP): a multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals / T. Pearson, I. Laurora, H. Chu [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 459 – 467.



УДК 618.14:616-006.36:612.6-055.2

**В.О. Потапов,
М.В. Медведев,
Д.Ю. Степанова,
П.І. Польщиков,
Еллумі Мутана**

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

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК ПРИ ЛЕЙОМІОМІ МАТКИ

Ключові слова: лейоміома матки,
репродуктивна функція
Key words: uterine leiomyoma,
reproductive function

Резюме. В статті освещуються вопросы репродуктивного здоровья женщин с лейомиомой матки. Проведен анализ современных представлений об этиологии и патогенезе заболевания. Особая роль уделена гормональным аспектам и цитокинам – иммунологическим факторам в плане влияния на патогенез лейомиомы матки, а также на фертильную функцию женщины. Сегодня прослеживается необходимость в дальнейшем изучении отдельных звеньев патогенеза и морфофункциональных характеристик опухоли с целью создания более прогрессивного представления об ее развитии, а также с целью создания новых эффективных путей терапии и реабилитации детородной функции у женщин репродуктивного возраста, имеющих лейомиому матки.

Summary. Issues concerning reproductive health of women with uterine leiomyoma are elucidated in the article. Analysis of up-to-date views on etiology and pathogenesis of the disease was carried out. Special attention is paid to hormonal aspects and cytokines as immunologic factors influencing pathogenesis of uterine leiomyoma and female fertile function. The necessity in further study of separate chains of pathogenesis and morpho-functional characteristics of the tumor with the aim to create more progressive concept of its development as well as to develop new effective course of treatment and rehabilitation of reproductive function in women with uterine leiomyoma is traced.

Проблема збереження репродуктивної функції у жінок з лейоміомою матки (ЛМ) має важливе медичне та соціальне значення [18, 20, 21].

Останніми роками простежується тенденція до пізнього планування вагітності (після 35 років), коли ризик виникнення ЛМ значно підвищується [16, 21]. Крім того, фахівці спостерігають «омолодження» захворювання, а середній вік ЛМ в жіночій популяції становить менше ніж 33 роки [13, 16, 18].

Вказані обставини поєднуються із високою розповсюдженістю ЛМ у жінок репродуктивного віку та серед пацієток (20-25) із гінекологічними захворюваннями (20-44%) [7, 8]. ЛМ через головні власні клінічні прояви (дисменорея, маткові кровотечі, анемія, больовий синдром, порушення функції суміжних органів внаслідок стискання їх пухлиною і т.і.) призводить до значного психологічного та фізичного дискомфорту, що також не сприяє реалізації жінкою фізіологічної репродуктивної функції [1, 3, 8, 18].

Крім того, ЛМ часто поєднується з багатьма загальносоматичними захворюваннями, зокрема серця та судин, печінки, нирок, щитоподібної залози, хронічними вірусними та бактеріальними

інфекціями, що значно ускладнює процес виникнення та виношування вагітності в подальшому [28, 29, 42, 43].

В генезі порушень репродуктивної функції у жінок, хворих на ЛМ, дуже важлива роль належить гормональному дисбалансу, з іншого боку відомо, що ЛМ має [7, 8, 24, 43] виражений характер гормонозалежності як доброякісна пухлина. Більшість дослідників вказують на існуючий взаємозв'язок частоти ЛМ із порушеннями менструального циклу та ступенем його вираження [1, 44].

Є повідомлення про значно вищу частоту ЛМ у жінок, що не народжували [38], та у пацієток, які підлягали перериванню вагітності, у зв'язку із порушенням при цьому гормонального гомеостазу [42, 43].

У цьому аспекті необхідно відзначити роботи засновників теорії гормонозалежності ЛМ [Д.Д.Попова, В.Ф.Снегірьова]. Вже тоді було припущено, що розвиток пухлини залежить від рівня статевих гормонів. Згодом були опубліковані роботи, які прямо вказують на підвищений вміст естрогенів у крові хворих на ЛМ [24, 42]. Естрагензалежність лейоміоми є важли-

вою сучасною концепцією, яка відводить абсолютну чи відносну роль гіперестрогенії як важливому чиннику розвитку ЛМ [37, 45].

У цьому контексті дуже цікавою є думка деяких фахівців щодо того, що не тільки кількість естрогенів, але і їх екскреція та метаболізм, а також дисбаланс між окремими фракціями гормонів пов'язані із патогенезом ЛМ [1, 4].

Багатьма фахівцями досліджена етіопатогенетична роль прогестерону в розвитку ЛМ, що підтверджується високим мітотичним індексом у клітинах ЛМ в лютеїнову фазу [30, 35].

Крім того, важливого значення набувають рецепція естрогенів та прогестерону, зокрема експресія їх рецепторів у тканинах матки. Деякі іноземні автори висувають гіпотезу про те, що у патогенезі ЛМ разом із естрогеном бере участь соматотропний гормон, стимулюючий зростання пухлини, оскільки його секреція у жінок з міомою у 2 рази вище, ніж у здорових [15, 24, 31, 42].

Отже, гормональний дисбаланс, тобто порушений рівень самого гормону або рівень його рецепції, змінює фізіологічний контроль гормону над природним рівнем проліферативної активності міометрію та створює умови для розвитку доброякісної пухлини, якою є лейоміома матки.

Вказана дія естрогенів та прогестерону на розвиток ЛМ опосередковується факторами росту та цитокінами, які є біологічно активними сполуками та, за сучасними поглядами, можуть змінювати проліферативну активність гладком'язових клітин, насамперед, за рахунок аутокринно-паракринного впливу [11, 15, 30, 35].

Фізіологічна роль цитокінів сьогодні розглядається дуже широко: вони відіграють роль міжклітинних медіаторів у розвитку імунної відповіді при різних фізіологічних та патологічних процесах, алергічних, аутоімунних, про- та протипухлинних реакціях [22, 43].

Цитокіни відіграють суттєву роль в патогенезі лейоміоми матки, маючи системний вплив як у межах імунної системи, так і поза нею, із залученням нервової та ендокринної систем регуляції гомеостазу. Майже для всіх цитокінів характерна так звана політропна дія, оскільки вони є поліфункціональними молекулами, які діють більше ніж на одну клітину – мішень і стимулюють у різних мішенях різні процеси (ріст, диференціацію, експресію певних поверхневих антигенів тощо).

Отже, завдяки впливу саме цитокінів можлива взаємодія клітин імунної системи та інших тканин та органів [26, 31].

Відома визначальна роль цитокінів у розвитку місцевої запальної реакції. Контакт з антигенами активує секрецію низки протизапальних цитокінів, серед них і фактора некрозу пухлин, які сприяють активації F-клітин у поліморфно-ядерних лейкоцитах. Окрім здатності цитокінів визначити перебіг запальної імунної відповіді, вони також тісно взаємодіють з жіночими статевими гормонами у нейроімунній регуляції процесу репродукції [46].

Крім того, в останні роки питання патогенезу ускладнень під час вагітності розглядаються з позиції клінічної імунології. В цьому аспекті основні медіатори взаємодії клітин імунної системи організму матері та плода цитокіни відіграють важливу роль в імплантації, в процесах росту та у розвитку ембріону. Незважаючи на інтенсивні дослідження в області імунології репродукції, до теперішнього часу недостатньо вивчена роль цитокінів у генезі фізіологічної вагітності, також не вивчені питання визначення скринінгових маркерів розвитку її патологічного перебігу [32, 36].

Саме цитокіни та їх рецептори забезпечують взаємодію трофобласту з децидуальними тканинами, що, в свою чергу, реалізує толерантність між організмом матері та плодом [11, 38].

Згідно із сучасними уявленнями, успішність виникнення та пролонгування вагітності залежить від балансу прозапальних цитокінів (типу Th1) та протизапальних (типу Th2). Встановлено, що при нормальному перебігу вагітності цитокиновий баланс зміщується у напрямку імуносупресорних цитокінів, які, в свою чергу, інгібують реакції клітинного імунітету та стимулюють виробку блокуючих антитіл [41].

Існує думка, що початковий період після запліднення характеризується тимчасовою запальною реакцією ендометрію з підвищенням експресії прозапальних цитокінів IL-1, IL-6 та TNF- α (туморнекротичного фактору альфа) [34].

Вищевказана реакція, з одного боку, є необхідною для вдалого прикріплення та імплантації бластоцисти в ендометрії матері. З іншого боку, надмірне підвищення рівня прозапальних цитокінів може призводити до тромбозу та ішемічного некрозу в плаценті [9].

Отже, існує висока чутливість зародка до цих медіаторів [46]. У результаті їх взаємодії в ендометрії формується патологічний тип Th1 реакцій, які, в свою чергу, призводять до невиношування вагітності

Центральним медіатором локальних та системних запальних реакцій є інтерлейкін-1 (IL-1). Зв'язок IL-1 з рецепторами в організмі матері є

необхідним для імплантації. Існує думка про те, що ІЛ-1 сприяє розвитку плода, стимулює проліферацію клітин плацентарного бар'єру, крім того, ІЛ-1- вибірково активує процеси синтезу та секреції стероїдних гормонів, рівень яких, в свою чергу, впливає на перебіг вагітності.

Зміни рівня ІЛ-1 можуть бути результатом взаємодії імунної та ендокринної систем. Підвищена секреція ІЛ-1 викликає прозапальний каскад TNF- α , IFN- γ , ІЛ-2, ІЛ-12, що, в свою чергу, може ускладнити перебіг вагітності, призводячи до ініціації пологів [10, 16].

Тому утримування цього цитокіна на низькому рівні є одним з факторів збереження вагітності.

Ще одним важливим цитокіном з прозапальними імунорегуляторними властивостями є фактор некрозу пухлин (TNF- α) [22].

Про цей цитокін відомо, що він бере активну участь у процесі репродукції, відіграє регуляторну роль у процесах інвазії клітин трофобласта та мезенхімальному ангиогенезі [9, 10].

Винятково велике значення надається в останні роки TNF- α у регуляції процесів апоптозу клітин плаценти [17, 22].

При ускладненому перебігу вагітності жінок з лейоміомою в анамнезі гіперсекреція TNF- α призводить до значного збільшення кількості апоптозних клітин трофобласту, що може бути одним із факторів, який сприяє невиношуванню вагітності [43, 9].

Таким чином, стабільна концентрація цього цитокіна на всьому етапі вагітності позитивно впливає на її розвиток. Звичайно ІЛ-6 впливає на синтез хронічного гонадотропіну, а тому використовується як маркер прогнозування невиношування вагітності [21].

Отже, роль цитокінів у забезпеченні нормальної репродуктивної функції жінки є достатньо великою. Окрім того, що вони регулюють імунні реакції у фетоплацентарній зоні, належить зазначити, що через цитокіни здійснюється перебудова всієї імунної системи жінки, забезпечуючи взаємозв'язок між її ендокринною та імунною системами як до, так і під час вагітності.

Розглядаючи проблему репродукції у жінок із лейоміомою матки, важливим буде також підкреслити, що цитокіни мають стимулюючий вплив на метаболізм сполучної тканини, потенціюють дію гормонів, а також безпосередньо викликають синтез факторів росту та проліферації тканин, серед іншого це стосується і м'язового шару, і тканин матки.

Узагальнюючи, необхідно сказати, що відповідно до сучасних концепцій прогноз ускладнень вагітності визначається особливостями імунних реакцій організму. Так, на перебіг вагітності може впливати як надмірно сильна імунна відповідь, так і недостатність запальної реакції.

Виходячи з цього дослідження, цитокінний баланс є значущим для оцінки спрямованості імунної відповіді при плануванні жінкою вагітності, а також її закінчення як для матері, так і для плода.

До сьогодні запропоновано багато методів лікування лейоміоми матки:

1) консервативна медикаментозна терапія гормональними або гормоноподібними препаратами (агоністами гонадотропін -релізінг-гормону);

2) консервативне хірургічне лікування (або органозберігаючі операції), до яких належать:

- лапароскопічна міомектомія;
- гістероскопічна міомектомія;
- лапаротомія з міомектомією;
- емболізація маткових артерій;

3) фізичні фактори;

4) фітотерапія;

5) радикальне хірургічне лікування:

- тотальна гістеректомія (лапароскопічна, піхвова, лапаротомічна);

- субтотальна гістеректомія (лапароскопічна, піхвова, лапаротомічна).

Методом вибору лікувальної тактики у жінок фертильного віку залишається консервативна міомектомія, яка дозволяє зберегти та відновити репродуктивну функцію, уникнути психологічної травми та виникнення постгістеректомічного синдрому.

На цей час з'явилися можливості ширше застосовувати органозберігаючі операції у жінок дітородного віку завдяки розвитку хірургічної техніки, появі нового шовного матеріалу, широкого спектру антибактеріальних препаратів, удосконаленню методів знеболення [13, 39].

Вперше успішно міомектомія була зроблена в Парижі у 1842 році Amussta. У Росії вперше це втручання виконали К.Ф.Славянський і А.І.Либідь у 1958 році [13, 17].

Щодо проблеми хірургічного лікування міоми матки є велика кількість публікацій, і над її вирішенням працює багато наукових колективів. Одним із найбільш невирішених питань даного наукового напрямку є віддалені наслідки перенесеного хірургічного лікування, зокрема і консервативної міомектомії. Не викликає сумнівів той факт, що ефективність проведеної терапії багато в чому залежить від якості проведених

реабілітаційних заходів, які передбачають не тільки лікування основного захворювання, але й профілактику рецидивів (оскільки лейоміома матки є гормонально залежною пухлиною), передгравідарну підготовку та медикаментозну підтримку під час вагітності.

Разом із тим в сучасній літературі відсутні доцільні практичні рекомендації щодо ведення хворих, які перенесли консервативну міомектомію, хоча їх необхідність не викликає сумнівів. Незважаючи на широке використання в сучасній медицині у комплексі із хірургічним лікуванням ЛМ препаратів, що блокують гонадотропну функцію гіпофізу (аналогів гонадотропін-релізінг-гормону), ще досі залишаються невирішеними питання післяопераційної реабілітації, пердгравідарної підготовки та ведення вагітності у молодих жінок після консервативної міомектомії, оскільки вони входять до групи ризику за такими ускладненнями, як безпліддя та невиношування вагітності, що, в свою чергу, належать до найважливіших проблем акушерства.

Крім того, ця проблема має важливе не тільки медичне, але й соціальне значення, оскільки кожна 4-5 вагітність переривається, порушуючи репродуктивне здоров'я жінки, збільшуючи

перинатальну захворюваність і смертність, а частота цього ускладнення після реконструктивно-пластичних операцій на матці в 2-3 рази перевищує загально-популяційні показники [20, 21].

ПІДСУМОК

З огляду на наведене, незважаючи на значний прогрес у вивченні проблеми лейоміоми матки, багато аспектів цього складного захворювання потребують подальшого глибокого вивчення. У першу чергу, це зумовлено тим, що на лейоміому останнім часом все частіше хворіють жінки репродуктивного віку. Для цієї категорії жінок, які в переважній більшості страждають на неплідність, вагітність може бути єдиною, а отже виношування та прогнозування її перебігу в такій ситуації набувають особливої ролі. Тому на сьогодні існує необхідність подальшого вивчення окремих ланок патогенезу та морфофункціональних характеристик пухлин з метою створення більш прогресивного уявлення щодо її розвитку та пошуку більш ефективних шляхів терапії та реабілітації дітородної функції у жінок репродуктивного віку, що страждають на лейоміому матки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беспоясна В.В. Сучасні аспекти патогенезу гіперпластичних процесів у матці / В.В. Беспоясна // Лікарська справа. – 1998. - №3. – С. 41-43.
2. Бизова Т.Е. Клініко-анамнестичні особливості у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки / Т.Е. Бизова, О.Ю. Севастьянова, Е.Г. Сударікова // Укр. мед. журнал. – 2009. - №10. – С. 78-81.
3. Бизова Т.Е. Особливості клініко-імунологічного статусу жінок репродуктивного віку з гістоміомою матки / Т.Е. Бизова, О.Ю. Севастьянова, М.Н. Тарасова // Укр. мед. журнал. – 2008. – №12. – С. 109-113.
4. Бизова Т.Е. Сучасні уявлення про патогенез лейоміоми матки / Т.Е. Бизова, О.Ю. Севастьянова // Вісник укр. мед. науки. – 2008. – №2. – С. 34-36.
5. Бохман Я.В. Керівництво онкогінекології / Я.В. Бохман. – СПб.: ООО. Вид-во «Фоліант», 2002. – 542 с.
6. Віхляєва Е.М. Керівництво по діагностиці та лікуванню лейоміоми матки / Е.М. Віхляєва. – М.: Медпрес-Інформ, 2004. – 400с.
7. Віхляєва Е.В. Керівництво по ендокринній гінекології / Е.В. Віхляєва. – М.: Мед. Інформ. агентство, 2000. – 455 с.
8. Гілязутдінов І.А. Пухлини гормонозалежних та гормонопродукуючих органів / І.А. Гілязутдінов, Р.Ш. Хасанов. – М.: Медпрес Інформ, 2004. – 455с.
9. Диференційований підхід до профілактики та лікування порушень у системі матки – плацента – плід / Ю.П. Вдовиченко, Д.Р. Шадлун, Л.Г. Бородавко [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. - №2. – С. 72-73.
10. Жабченко І.А. Деякі аспекти забезпечення неускладненого перебігу вагітності в сучасних умовах / І.А. Жабченко // Укр. мед. часопис. – 2001. – №4. – С. 35-37.
11. Забелукова С. Пухлини та передпухлинні процеси ендометрію у хворих з простою та проліферуючою лейоміомою матки / С. Забелукова // Лікар. – 2004. - №11. – С. 32-33.
12. Запорожан В.М. Цегельский М.Р. Гінекологічна патологія: атлас: навч. посібник / В.М. Запорожан, М.Р. Цегельский. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2002. – 308 с.
13. Кісельов С.І. Сучасні підходи до хірургічного лікування міоми матки: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук. / С.І. Кісельов. – М., 2003. – 38с.
14. Корнацька А.Г. Гістероскопія у діагностиці та лікуванні доброякісних пухлин матки у жінок репродуктивного віку / А.Г. Корнацька, О.Ю. Борисик, І.А. Біль // Львів. мед. часопис. – 2000. – Т. VIII, №1. – С. 61-65.
15. Кулаков В.І. Використання агоністів гонадотропін-релізінг-гормону для лікування міоми матки / В.І. Кулаков, М.Н. Шилова // Акушерство та гінекологія. – 1998. – №6.

16. Кулаков В.І. Лейоміомектомія та вагітність / В.І. Кулаков, Г.С. Шмаков. – М.: Прес-Інформ, 2001. – 344 с.
17. Кулаков В.І. Нові технології в гінекології / В.І. Кулаков, И.В. Адамян. – М.: Пантори, 2003. – С. 3-11.
18. Ленох Н. Лейоміома матки / Н. Ленох // 3 турботою про жінку. – 2011. – №4 (25). – С. 39-41.
19. Ліщук В.Д. Лапароскопічна міомектомія / В.Д. Ліщук, О.Я. Назаренко // Одес. мед. журнал. – 2001. – №2 (64). – С. 61-63.
20. Медведєв М. Можливості органозберігаючого лікування міоми матки / М. Медведєв // 3 турботою про жінку. – 2011. – №4 (25). – С. 3-5.
21. Петренко Е. Міома матки та вагітність / Е. Петренко // 3 турботою про жінку. – 2011. – №4. – С. 14-17.
22. Ройт А. Імунологія / А. Ройт, Д. Бростофф, Д. Мейл. – М.: Мир, 2000. – 592с.
23. Савельєва Г.М. // Вестник. Рос. асоциация акушеров-гинекологов. – 2000. – №3-4. – С. 72-76.
24. Сидорова И.С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения) / И.С. Сидорова. – М.: Мед. агентство, 2002. – 256с.
25. Сударікова Е.Г. Міотектомія у вагітних з множинною міомою матки (описання випадку) // Урал. мед. журнал. – 2009. – №10. – С. 109-110.
26. Сударікова Є.Г. Показники гемостазу у вагітних жінок з лейоміомою матки, що потребує хірургічного лікування / Є.Г. Сударікова, Т.Е. Бизова, Т.А. Кузнєцова // Невражені питання охорони здоров'я внутрішньоутробного плода: матеріали наук.-практ. конф. – Єкатеринбург, 2008 – С. 128.
27. Тіхоміров А.Л. // Гінекологія. – 2002. – №4. – С. 24-27.
28. Тіхоміров А.Л., Лунін Д.М. // Питання гінекології, акушерства та приматології. – 2002. – Т.1, №2. – С. 86-89.
29. Чайка В.К. Невиношування вагітності: проблеми та тактика лікування / В.К. Чайка, Г.Н. Демина, А.Г. Коломістцева. – Севастополь: Вебер, 2001. – 268с.
30. A low concentration of genistein induces estrogen receptor-alpha and insulin-like growth factor- I receptor interactions and proliferation in uterine leiomyoma cells / X. Di. L. Yu. A.B. Moore, L. Castro, X. Zheng [et al.] // Hum. Reprod. – 2008. – Vol. 23, N8. – P. 1873-1883.
31. Differential Endothelin Receptor Expression and Function in Rat myometrial Cells and Leiomyoma ELT3 Cells / M.-N. Raymond, P. Robin, F. De Zen [et al.] // Endocrinology. – 2009. – Vol. 150, N10. – P. 4766-4776.
32. Estrogenic effects of organochlorine pesticides on uterine leiomyoma cells in vitro / L.S. Hodges, J.S. Bergerson, D.S. Hunter, C.L. Walker // Toxicol. Sci. – 2000. – Vol. 54. – P. 355-364.
33. C.L. Fuchs-Yung R. Efficacy of LGD 1069 (Targretin), a retinoid X receptor-selective Ligand, for treatment of uterine leiomyoma / C.L. Fuchs-Yung // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2000. – Vol. 295. – P. 677-668.
34. Gene expression studies provide clues to the pathogenesis of uterine leiomyoma: new evidence and a systematic review // A.A. Arslan, L.I. Gold, K. Mittal [et al.] // Hum. Reprod. – 2005. – Vol. 20, N4. – P. 852-863.
35. Human Uterine Smooth Muscle and Leiomyoma Cells Differ in Their Rapid 17 (beta) – Estradiol Signaling: Implications for Proliferation / E.N. Nierth-Simpson, M.M. Martin, T.-C. Chiang [et al.] // Endocrinology. – 2009. – Vol. 150, N5. – P. 2436-2445.
36. Increased expression of latent TGF- (beta) binding protein-1 and fibrillin-1 in human uterine leiomyomata / Y. Zhao, Y. Wen, M.L. Polan [et al.] // Mol. Hum. Reprod. – 2007. – Vol. 13, N5. – P. 343-349.
37. Jurdan V.C. Antiestrogens and antiandrogens / V.C. Jurdan, W. Furr, S. Ed. – Tofowa, NS: Humana Press, 2002.
38. Lignan and isoflavone excretion in relation to uterine fibroids: a case-control study of young to middle-aged woman in the United States / C. Atkinson, J.W. Lampe, D. Scholes [et al.] // Am. J. Clinical Nutrition. – 2006. – Vol. 84, N3. – P. 587-593.
39. Preclinical evidence for therapeutic efficacy of selective estrogen receptor modulators for uterine leiomyoma / Walker C.L., Burroughs K.D., Davis B. [et al.] // J. Soc. Gynecol. Investing. – 2000. – N7. – P. 249-256.
40. Protective effect of pregnancy for development of uterine leiomyoma / Walker C.L., Cesen-Cummings K., Houle C. [et al.] // Carcinogenesis in press. – 2002.
41. Regulation of Aromatase Expression in Estrogen-Responsive Breast and Uterine Disease: From Bench to Treatment / S.E. Bulun, Z. Lin, G. Imir [et al.] // Pharmacol. Rev. – 2005. – Vol. 57, N3. – P. 359-383.
42. Risk factors among young women with endometrial. Cancer: a Panish case-control study / Parslov M., Lidegaard O., Klinton S. [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 182. – P. 23-29.
43. Schwartz S.M. Epidemiology of uterine leiomyoma / S.M. Schwartz // Clin. Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 4412. – P. 316-326.
44. Serum Dioxin Concentrations and Risk of Uterine Leiomyoma in the Seveso Women's Health Study / B. Eskenazi, M. Warner, S. Samuels [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2007. – Vol. 166, N1. – P. 79-87.
45. Uterine Tumors: Pathophysiologic Imaging with 16 (alpha)-[18F] fluoro-17 (beta)-estadiol and 18F Fluorodeoxyglucose PET-Initial Experience / T. Tsujikawa, Y. Yoshida, T. Mori [et al.] // Radiology. – 2008. – Vol. 248, N2. – P. 599 – 605.
46. Wu G. Molecular genetics and mechanism of autosomal dominant polycystic kidney disease / G. Wu, S. Somlo // Mol. Genet. Metab. – 2000. – Vol. 69. – P. 1-15.



М.М. Матяш

ДИНАМІКА ПСИХОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ЗЧМТ У ОСІБ, ЩО ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ ЧИННИКІВ РАДІОЕКОЛОГІЧНОЇ КАТАСТРОФИ, В РЕЗУЛЬТАТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

Кафедра неврології і рефлексотерапії НМАПО ім. П.Л. Шупика

Ключові слова: *віддалені наслідки ЗЧМТ, радіоекологічна катастрофа, психологічні особливості*

Key words: *remote consequences of closed cranial trauma, radioecologic accident, psychologic peculiarities*

Резюме. *В результате проведения психологического исследования в течение трехлетнего периода наблюдаемых больных с отдаленными последствиями ЗЧМТ, подвергшихся воздействию факторов радиоекологической катастрофы, в результате комплексного лечения отмечена положительная динамика психологического состояния - нормализация настроения, уменьшение тревоги и изменения установки на положительный исход лечения.*

Summary. *As a result of psychological research within three years of observations patients with long-term consequences of closed cranial trauma exposed to factors of radiological accident, resulting in a combined treatment, a positive dynamics of psychological state - proper mood, reduce of anxiety and change of settings to positive outcomes was noted.*

Основним у хворих, що перенесли закриту черепно-мозгову травму (ЗЧМТ), є синдром вегетативної дисфункції, лікворо-дисциркулярний і церебрастенічний синдроми. При тривалому перебігу основні синдроми, як правило, посилюються, змінюючи особистісні риси, утруднюючи процес лікування і прогноз хворих з віддаленими наслідками ЗЧМТ.

Важливість психологічного дослідження у процесі лікування визначається впливом особливостей психічної діяльності людини і її особистісних характеристик на ступінь порушення життєдіяльності і на ефективність терапії.

На фоні хронічного емоційного стресу сповільнюються санологічні процеси, в той час, як у стеничних осіб спрацьовують механізми компенсації, що призводять до стабілізації стану і зупиняють розвиток патологічних реакцій у відповідь на дію травмуючих факторів (Белова А.Н. 2000).

Мета дослідження – вивчення динаміки психологічних особливостей у віддаленому періоді ЗЧМТ у осіб, що зазнали впливу чинників радіоекологічної катастрофи, в результаті комплексного лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

На клінічній базі кафедри неврології і РТ НМАПО ім. П.Л.Шупика було проведено обстеження та лікування 367 хворих з віддаленими наслідками ЗЧМТ, що проживають в умовах посиленого радіологічного контролю на тери-

торії Київської області (основна група та контрольна група – 184 хворих, що проживають в так званих чистих районах).

Хворим проводили комплексну терапію: медикаментозну (ноотропи, судинні, вазоактивні, знеболюючі, психотропні препарати, антиконвульсанти); методи магнітолазерної терапії на специфічні зони скальпа, акупунктура і електроакупунктура; психотерапевтичні методи (раціональна, групова, емоційно-когнітивна).

До і після лікування всім хворим проводили клініко-неврологічне і психологічне тестування. Тестування проводилось протягом 3 років: через 1, 6 та 12 місяців після проведення комплексного лікування.

Психологічне тестування включало дослідження тривоги за допомогою шкали Спілберга (State-Trait Anxiety Inventory); депресії – шкала Монтгомери – Асберга (Montgomery-Asberg depression Scale); шкала Бека; дослідження порушень мотивації – опитувальник відновлення локусу контролю (Recovery Locus of control); вивчення загального психологічного благополуччя – індекс загального психологічного благополуччя (Psychological General Well-Being Index); оцінку особистісних властивостей - тест MMPI.

Електронні таблиці Excel 2007(MS Windows), були використані як структура без даних для збору й аналізу інформації.

Статистичний аналіз провели у програмі Statistica 7,0 (Stat Soft) за допомогою параметричних і непараметричних критеріїв.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що віддалені наслідки ЗЧМТ зумовлені не тільки результатом самого фізичного впливу, а й сприйняттям ефектів, що можуть реалізуватись у майбутньому.

На відміну від хворих, які перенесли ЗЧМТ у звичайних умовах проживання, постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС характеризуються проекцією тривоги на майбутнє. Радіаційно-асоційований компонент у віддаленому періоді ЗЧМТ включає болісні переживання з елементами іпохондричної фіксації.

Психологічний портрет хворих у віддаленому періоді ЗЧМТ у осіб, що зазнали впливу чинників радіоекологічної катастрофи, складається з синдрому невпевненості в майбутньому (соціально-економічні зміни, тривожне очікування зниження статусу постраждалого, сімейні проблеми, відсутність життєвої перспективи, зниження працездатності, звуження кола інтересів); хворобливої фіксації на власних відчуттях (демонстрація своєї хвороби оточуючим, пошук у своєму організмі більш серйозних хвороб); паранояльні зміни (надцінні ідеї); відхід від реалій життя (аутистичні зміни).

При дослідженні тривоги за шкалою Спілберга ми виходили з можливості розрізняти два типи тривоги – тривожність як рису характеру (конституційна, особистісна тривога) і тривогу як (минуше) клінічний стан (реактивну тривожність).

Пацієнти як основної (51,4 бала), так і контрольної (46,2 бала) груп через 1 міс. після ЗЧМТ мали високий рівень особистісної тривожності, тоді як реактивна тривожність була дещо нижча: 43,2 бала і 40,1 бала відповідно.

Достовірних відмінностей між групами за рівнем депресії не виявлено. У 22,4% пацієнтів основної і 21,2% контрольної груп була констатована виражена депресія. Депресивні розлади діагностувались через 1, 6, 12 місяців після ЗЧМТ.

Використання шкали Монтгомері-Асберга і Бека дає можливість оцінити депресивні прояви у хворих не тільки з позиції лікаря, а також самооцінку пацієнтом, вищі показники якої характеризують схильність до перебільшення клінічних симптомів.

Як видно з таблиці, для оцінки ступеня контролю своєї долі в процесі лікування використовували опитувальник відновлення локусу контролю.

За результатами досліджень видно, що за самооцінкою хворі на ЗЧМТ, 15,6 бала в основній групі і 20,1 бала у контрольній, недооцінюють свою роль у процесі реабілітації, займають пасивну позицію. Мотиваційна поведінка хворих основної групи порушена більшою мірою, ніж у хворих контрольної групи.

Оцінюючи загальний психологічний стан за допомогою індексу загального психологічного благополуччя, ми виявили значне зниження загальної психологічної самооцінки у хворих основної групи (47,8 бала) через 1 міс. після ЗЧМТ і покращення індексу після лікування (6 міс. – 62,4 бала, 12 міс. – 65,7 бала). У контрольній групі індекс загального психологічного благополуччя був дещо вищим (52,4 бала) і через 1 міс. після травми, і особливо покращився після комплексного лікування (заміри через 6 і 12 міс.) – 67,4 бала і 72,6 бала відповідно.

Показники шкал тривоги, депресії, мотивації, психологічного благополуччя в обстежених хворих (бали)

Група	Період заміру	Шкала Спілберга		Шкала Монтгомері Асберга	Опитувальник відновлення локусу контролю	Індекс загального психологічного благополуччя
		ОТ	РТ			
Основна	1 міс	51,4	43,2	20,1	15,6	47,8
	6 міс	45,2	39,4	14,3	21,4	62,4
	12 міс	42,6	35,6	10,6	28,2	65,7
Контрольна	1 міс	46,2	40,1	18,4	20,1	52,4
	6 міс	41,4	36,5	12,5	26,4	67,4
	12 міс	38,3	32,2	8,1	32,2	72,6

При дослідженні емоційно-особистісних особливостей пацієнтів у віддаленому періоді ЗЧМТ

за допомогою методики багатостороннього дослідження особистості (ММРІ) виявлені такі

результати: 1-ша шкала (іпоходрія) – 73Т-бали (95 (26,2%) пацієнтів висунули численні невизначені скарги з метою викликати співчуття лікаря та оточуючих); 2-га шкала (депресія) – 64Т-бали (62 (16,8%) хворих турбувало відчуття постійної внутрішньої напруги, тривоги за здоров'я близьких і наступних негативних подій, тужливий, поганий настрій, зневіра в своє одужання); 3-тя шкала (істерія) – 71Т-бал (84 (22,8%) пацієнта відзначались емоційною лабільністю, витісненням думок про фактори, що викликають тривогу); 6-та шкала (параноя) – 60Т-балів (для 33 (8,9%) хворих була характерна надмірна стійкість (ригідність) афектів); 7-ма шкала (психастенія) – 62Т-бала (у 29 (8,1%) пацієнтів виявлено домінування тривожності, обмежуючої поведінки); 8-ма шкала (шизофренія) – 70Т-балів (62 (16,8%) хворих турбували дивні, незвичайні думки, страх “збожеволіти”).

В усередненому профілі особистості, при умовному рівні психічної норми 70 балів, основними у обстежених пацієнтів були 1, 3, 8-ма шкала, що відображає невротичні зміни в структурі особистості у вигляді демонстрування іпохондричного синдрому в сукупності з емоційною лабільністю, елементами аутизації.

Протягом 1-го року спостереження нормалізацію (зниження до 70 балів і нижче) показників за основними шкалами (1, 3, 8-ма) теста відзначали: через 1 міс. після курсу лікування – у 25 (6,8%) хворих, через 6 міс.- у 44(11,9%), а через 12 міс.- у 62(16,8%).

Під час тестування протягом 2-го року, нормалізацію показників за результатами тесту через 1 міс. після курсу лікування виявлено у 80 (22%) хворих. Через 6 міс. позитивна динаміка відзначена у 91 (24,7%) пацієнта. Через 12 міс. проказники шкал у межах 56-66 стандартних Т-балів зафіксовані в 128(34,8%) хворих.

На 3 рік спостереження нормалізація показників за основними шкалами відзначалась: через 1 міс. після повторного курсу терапії – у 157 (42,8%) хворих, через 6 міс. – у 176 (47,9%), через 12 міс. – у 198 (53,9%).

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що віддалені наслідки ЗЧМТ зумовлені не тільки результатом самого фізичного впливу, а й сприйняттям ефектів, що можуть реалізуватись у майбутньому.

2. Характерною ознакою психологічного стану у віддаленому періоді ЗЧМТ у осіб, що зазнали впливу чинників радіоекологічної катастрофи, є наявність високої тривожності, вираженої депресії, відсутність впевненості в майбутньому, зниження самооцінки і загального психологічного благополуччя.

3. Використання комплексного лікування позитивно вплинуло на динаміку розвитку віддалених наслідків ЗЧМТ у осіб, що зазнали впливу чинників радіоекологічної катастрофи – нормалізацію настрою і зміну установки на позитивний результат лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Диагностика, медико-соціальна експертиза і реабілітація при черепно-мозковій травмі: метод. посібник / А.В. Іпатов, М.Н. Черненко, О.В. Сергієні, Т.М. Шутова. – Д.: Пороги, 2002. – 69с.

2. Доброхотов Т.А. Нейропсихиатрия / Т.А. Доброхотов. – М.: Бином, 2006. – 304с.

3. Зайцев О.С. Психопатология тяжелой черепно-мозговой травмы / О.С. Зайцев. – М.: Медпресс-информ, 2011. – 336с.

4. Логановский К.Н. Неврологические и психо-

патологические синдромы в отдаленном периоде воздействия ионизирующих излучений / К.Н. Логановский // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2000. – №4, – С. 15-21.

5. Напреенко А.К. Особенности лечения и динамика клинических проявлений непсихотических психических расстройств у пациентов, перенесших черепно-мозговую травму / А.К. Напреенко // Архив психиатрии. – 2001. – №2. – С.14-17.



УДК 616.832-004:616.89-008.454-036

М.В. Данилова

КЛІНІКО - ПСИХОПАТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ РОЗСІЯНОМУ СКЛЕРОЗІ

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»

(директор – д. мед. н., проф. П.В. Волошин)

м. Харків

Ключові слова: депресивний епізод, розсіяний склероз, клініко-психопатологічні особливості

Key words: depressive episode, multiple sclerosis, clinical-psychopathological peculiarities

Резюме. Обследовано 35 больных рассеянным склерозом с депрессивным эпизодом. Проведен синдромальный анализ депрессивного расстройства, исследованы двигательные, когнитивные, поведенческие, эмоциональные и сомато-вегетативные проявления депрессии. На основании анализа полученных данных выделены основные клинико-психопатологические особенности депрессивного эпизода у больных рассеянным склерозом, которые могут выступать в качестве дифференциальных критериев в диагностике депрессивных расстройств при рассеянном склерозе.

Summary. Thirty five patients with multiple sclerosis and depressive episode were examined. Syndrome analysis of depressive disorder was carried out, motor, cognitive, behavioral, emotional, and somato-vegetative manifestations of depression were investigated. On the basis of analysis of the results, the main clinical-psychopathological peculiarities of depressive episode in patients with multiple sclerosis have been defined. These peculiarities may be used as differential criteria for diagnosis of depressive pathology in multiple sclerosis.

Депресивні розлади є однією з найактуальніших проблем сучасного суспільства, що зумовлено їх наростаючою поширеністю. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 2020 року депресія стане однією з основних причин непрацездатності і посяде друге місце після кардіоваскулярних захворювань [7-10, 12]. Ризик розвитку депресії протягом життя коливається від 5 до 12% у чоловіків і від 10 до 25% у жінок [1,8]. Щорічно депресивні розлади діагностуються не менше, ніж у 200 мільйонів осіб. Крім того, на відміну від інших видів психопатологічних порушень, депресивні стани у 40% випадків не діагностуються вчасно [12]. Найбільш небезпечним є те, що депресивні розлади призводять до збільшення суїцидального ризику. Приблизно 2/3 пацієнтів з депресією схильні до суїцидних спроб і 10-15% здійснюють суїцид [6, 10].

При цьому в останні роки депресія перестала бути виключно психіатричною проблемою. Більшість сучасних епідеміологічних досліджень свідчать про зростання частки депресивних розладів у хворих з неврологічною патологією [1, 2, 3, 5, 9, 11]. У DSM-4 наводяться усереднені дані про поширеність депресивних розладів серед хворих з неврологічною патологією, яка коливається від 25 до 40% [1]. Розсіяний склероз розглядається як неврологічне захворювання, найбільш часто обтяжене депресивною симптоматикою. Коморбідність депресії і розсіяного

склерозу за даними різних авторів становить від 40 до 75%, а в окремих випадках досягає навіть 90% випадків [1, 13].

Встановлено, що депресія погіршує перебіг неврологічного захворювання, уповільнює відновлення неврологічних функцій, зменшує вмотивованість хворого до терапії, порушує можливості адаптації до повсякденного життя, прискорює інвалідизацію і підвищує суїцидальний ризик [1, 2, 3, 5]. У зв'язку з цим необхідність розробки диференціальних критеріїв діагностики та адекватного лікування депресивної патології при неврологічних захворюваннях, зокрема при розсіяному склерозі, набуває все більшої актуальності.

Метою даного дослідження було вивчення клініко-психопатологічних особливостей депресивного епізоду при розсіяному склерозі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 35 хворих на розсіяний склероз, у яких діагностовано депресивний епізод (F32.0-32.2). У роботі використовувались клініко-психопатологічний метод, що включає зібрання скарг та анамнезу хворого, оцінку психічного стану хворого і психометричні методи: шкала Монтгомері-Асберга для оцінки об'єктивної тяжкості депресії (MADRS)[14], яка базується на клінічному опитуванні і належить до стандартизованих об'єктивних клінічних інструментів, які широко застосовуються у сучасній психіатрії, та опитувальник депресії Бека для суб'єктивної оцінки

тяжкості депресії [1, 5], у якому пацієнт у кожній групі ствердженнь визначає те, яке найкраще відповідає тому, як він почувається цього тижня і сьогодні. Статистична обробка отриманих результатів проведена методами варіаційної статистики із використанням критерія Стюдента [4]. При обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна технологія Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз синдромальних варіантів депресії свідчив про превалювання тужливої (меланхолійної) депресії в клініці депресивного епізоду у хворих на розсіяний склероз. Тужлива (меланхолійна) депресія у цієї категорії хворих відзначалася в 77,1% випадків, тоді як інші клінічні варіанти депресивних розладів зустрічалися з частотою, що не перевищувала 8,6% (табл. 1).

Таблиця 1

Синдромальні варіанти депресії у хворих на депресивний епізод при розсіяному склерозі

Синдромальні варіанти депресії	Депресивний епізод (F32.0-32.2) (n=35)	
	абс.	%
Тужлива (меланхолійна) депресія	27	77,1
Тривожна (ажитирована) депресія	1	2,9
Апато-динамічна депресія	1	2,9
Дисфорична (бурчлива, дистимічна) депресія	-	-
Анестетична (деперсоналізаційна) депресія	-	-
Істерична депресія	-	-
Депресія з нав'язливостями (обсесивна)	-	-
Сенесто-іпохондрична депресія	2	5,6
Астено-анергічна депресія	3	8,6
Сомато-вегетативна депресія	1	2,9

Хворі на депресивний епізод при розсіяному склерозі характеризувалися тужливим настроєм, втратою емоційного резонансу, ідеаторною і моторною загальмованістю, думками про власну малоцінність, почуттям провини, суїцидальними думками, добовими змінами настрою (з поліпшенням настрою у другій половині дня).

Об'єктивна оцінка тяжкості депресії у цих пацієнтів відображала наявність помірного ступеня тяжкості стану ($27,4 \pm 2,1$ бала), що відповідало суб'єктивній оцінці, яка також досягала рівня помірного ступеня ($20,0 \pm 3,5$ бала). Подіб-

на відповідність суб'єктивної оцінки хворим свого настрою й об'єктивного стану свідчило про вираженість депресивного розладу і відсутність його взаємозв'язку із зовнішніми чинниками.

Аналіз феноменологічної структури депресії продемонстрував наявність вираженого рухового компоненту в проявах депресивного епізоду при розсіяному склерозі. Так, у 85,7% пацієнтів були виявлені рухові порушення у вигляді загальмованості рухів, мови, міміки. Рухове занепокоєння реєструвалося у 31,4% хворих, а слабо виражені рухові порушення - у 13,2% (табл. 2).

Таблиця 2

Рухові розлади у хворих на депресивний епізод при розсіяному склерозі

Рухові розлади	Депресивний епізод (F32.0-32.2) (n=35)	
	абс.	%
Загальмованість рухів, мови, міміки	30	85,7
Рухове занепокоєння (заламування рук, покусання нігтів, губ, непосидючість)	11	31,4
Рудиментарні рухові розлади	5	13,2
- гіпомімія	5	13,2
- легка загальмованість	4	10,5
- м'язова динамія	3	7,8

Значну вираженість у проявах депресивного епізоду мали і когнітивні порушення, які проявлялися переважно у вигляді порушень пам'яті (91,4%) і зниженні рівня концентрації уваги (85,7%). У ідеаторній сфері у пацієнтів цієї групи

переважали ідеї малоцінності (80,0%) (табл. 3). Подібний характер когнітивних розладів свідчив про вираженість афективної патології поряд з органічним (дем'єлінізуючим) процесом.

Таблиця 3

Когнітивні розлади у хворих на депресивний епізод при розсіяному склерозі

Когнітивні розлади	Депресивний епізод (F32.0-32.2) (n=35)	
	абс.	%
Ригідність мислення	9	25,7
Труднощі у прийнятті рішень, неможливість приймати своєчасні рішення, тенденція до відкладання прийняття рішень	13	37,1
Нав'язливі думки	7	20,0
Зниження рівня концентрації уваги	30	85,7
Порушення пам'яті (зорової, короткочасної, довготривалої)	32	91,4

Поведінкові розлади у хворих на депресивний епізод при розсіяному склерозі реєструвалися переважно у вигляді погіршення комунікативних функцій (82,9%) (табл. 4). Незначна наявність розладів невротичного регістру (ананкастних,

обсесивно-компульсивних і тривожних) в клініці депресивного епізоду свідчила про відсутність психогенної складової в генезі даної форми депресії.

Таблиця 4

Поведінкові розлади у хворих депресивним епізодом при розсіяному склерозі

Поведінкові розлади	Депресивний епізод (F32.0-32.2) (n=35)	
	абс.	%
Обсесивно-компульсивні розлади	8	22,9
Ананкастні розлади	8	22,9
- Схильність до сумнівів і обережності, особлива увага до деталей, правил, порядку	7	20,0
- Надмірна сумлінність і педантизм	7	20,0
- Упертість	4	11,4
- Прихильність соціальним умовностям	8	22,9
Тривожні розлади	4	11,4
Погіршення комунікативних функцій	29	82,9

У структурі емоційних проявів у хворих даної групи з найбільшою частотою зустрічалися добові коливання настрою (91,4%), байдужість (77,1%), туга (71,1%), горе (скорбота) і відчай

(68,6%). Така представленість емоційних проявів відображає ендогенний характер депресивного розладу (табл. 5).

Емоційні розлади у хворих на депресивний епізод при розсіяному склерозі

Емоційні розлади	Депресивний епізод (F32.0-32.2) (n=35)	
	абс.	%
Ангедонія (втрата можливості отримувати задоволення)	10	28,6
Байдужість	27	77,1
Незадоволення	7	20,0
Горе (скорбота)	24	68,6
Туга	27	71,1
Печаль (сум)	10	28,6
Відчай	24	68,6
Засмучення	6	17,1
Тривога	11	31,4
Образа	3	8,6
Боязнь	7	20,0
Переляк	-	-
Страх	9	25,7
Досада	2	5,7
Гнів	1	2,9
Почуття образи	-	-
Обурення	-	-
Ненависть	-	-
Неприязнь	1	2,9
Злість	4	11,4
Зневіра	3	8,6
Нудьга	-	-
Жах	2	5,7
Сором	5	14,3
Лють	-	-
Презирство	-	-
Відраза	2	5,7
Незадоволеність собою	11	31,4
Гіркота	8	22,9
Добові коливання настрою	32	91,4
Постійне відчуття втоми	6	17,1

Серед сомато-вегетативних розладів у даної категорії хворих домінуючими були порушення апетиту (80,0%), порушення сну (77,1%), зниження маси тіла (74,3%), закріпи (71,4%)

(табл. 6). Перераховані ознаки представляли собою соматичні еквіваленти депресії і відображали тяжкість афективного розладу.

Сомато-вегетативні розлади у хворих на депресивний епізод при розсіяному склерозі

Сомато-вегетативні розлади	Депресивний епізод (F32.0-32.2) (n=35)	
	абс.	%
Порушення серцево-судинної системи (кардіалгічний синдром, порушення серцевого ритму)	19	54,3
Порушення дихання (розлад дихального ритму, ларингоспазм, кашель)	16	45,7
Порушення діяльності шлунково-кишкового тракту (порушення функцій шлунка, порушення функцій кишечника)	9	25,7
Порушення з боку сечовидільної системи	13	37,1
Головні болі (психалгії, нервово-м'язового характеру, нервово-судинного характеру)	11	31,4
Сексуальні порушення (зниження лібідо, розлади ерекції, розлади еякуляції, розлади оргазму)	11	31,4
Зниження маси тіла	26	74,3
Гіпергідроз	13	37,1
Вегетативно-вісцеральні кризи (симптоадреналові, ваго-інсулярні, змішані)	7	20,0
Порушення сну	27	77,1
Порушення апетиту	28	80,0
Закріпи	25	71,4
Порушення менструального циклу	9	25,7

ПІДСУМОК

Результати проведеного дослідження дозволили виділити основні клініко-психопатологічні особливості депресивного епізоду при розсіяному склерозі: домінування синдрому тужливої (меланхолійної) депресії; помірна тяжкість депресії; відповідність суб'єктивної і об'єктивної оцінки тяжкості стану; наявність виражених рухових, когнітивних і ідеаторних розладів; погіршення комунікативних функцій; ендогенний

характер емоційних (туга, байдужість, горе, відчай, добові коливання настрою) та сомато-вегетативних розладів (порушення сну, апетиту, зниження маси тіла, закріпи).

Виділені клініко-психопатологічні особливості депресивного епізоду у хворих на розсіяний склероз можуть бути використані як диференційні критерії в діагностиці даної форми депресивного розладу при розсіяному склерозі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вейн А.М. Депресія в неврологічній практиці (клініка, діагностика, лікування). – 3-є вид. / А.М. Вейн. – М., 2007. – 208с.
2. Вознесенська Т.Г. Депресія в неврологічній практиці і її лікування / Т.Г. Вознесенська // Неврологічний журнал. -2006. -№ 6. -С. 4-11.
3. Галічева, А.С. Специфіка клінічної картини депресивних розладів, які розвинулися на тлі ураження або дисфункції головного мозку / А. С. Галічева // Псіхічне здоров'я. -2007. -№ 3. -С. 22.
4. Гланц А. Медико – биологическая статистика / А. Гланц. – М., 1999. – 453 с.
5. Депресія в неврологічній практиці (клініка, діагностика, лікування) / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенська, В.Л. Голубєв, Г.М. Дюкова. -3-є вид. перероб. і доп. – М.: МІА, 2007. – 197 с.
6. Депресія: клінічна гетерогенність і нові підходи до терапії // Нейро NEWS: психоневрологія і нейропсихіатрія. – 2007. -№ 4. – С. 27-29.
7. Марута Н.А. Можливості антидепресивної терапії в XXI столітті / Н.А. Марута // НейроNEWS. – 2008. – № 6 (11). – С. 24-28.
8. Марута Н.О. Депресивні розлади у мешканців сільської місцевості: клініко-психопатологічна характеристика, діагностика та терапія / Н.О. Марута, Ж.І. Білостоцька // Архів психіатрії. - 2008. - Т. 14, № 3. - С. 14-19.
9. Марута Н.О. Депресії у загальному медичному

практиці: довідковий посібник для лікарів первинної медико-санітарної мережі / Н.О. Марута, А.І. Мамчур, Л.М. Юр'єва. – К., 2009. – 30с.

10. Михайлов Б.В. Проблема депресій в загально-соматичній практиці / Б.В. Михайлов // Міжнар. мед. журнал. - 2003. - Т. 9, № 3. - С. 22-27.

11. Ольбінська Л.І. Про проблему депресії в терапевтичній практиці. Що показала програма КОМПАС / Л.І. Ольбінська // Терапевт. архів. -2005. -№ 10. -С. 85-89.

12. Пилягіна Г.Я. Депресивні порушення /

Г.Я. Пилягіна // Журнал практичного лікаря. - 2003. - № 1. - С. 40-49.

13. Порівняльна оцінка препаратів із групи СІЗЗС (опра, флуоксетин) при лікуванні депресії у хворих на розсіяний склероз / В.В. Овчаров, Н.Ю. Булдакова, Є.В. Еніколопова, Бойко О.М. // Журнал неврології і психіатрії ім. С. С. Корсакова. -2007. – Вип. 4. Розсіяний склероз. -С. 133-136.

14. Montgomery S.A. A new depression scale designed to be sensitive to change / S.A. Montgomery, M. Asberg // Br. J. Psychiatry. – Vol. 134. – P. 382-389.



УДК 616.831-006:616.89-008-036.1

В.В. Огоренко

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра психіатрії ФПО
(зав. – д. мед. н., проф. Л.М. Юр'єва)

Ключові слова: пухлини головного мозку, психічні розлади, якість життя, нозогенна реакція, внутрішня картина хвороби
Key words: brain tumors, mental disorders, quality of life, nosogen reaction, internal picture of illness

ВНУТРІШНЯ КАРТИНА ЗАХВОРЮВАННЯ ПРИ ПУХЛИНАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Резюме. В статті рассмотрены результаты изучения внутренней картины болезни в популяции больных с первичными опухолями головного мозга, выделены особенности внутренней картины болезни у данной категории больных. Проведен сравнительный анализ типологии отношения к болезни в зависимости от степени злокачественности новообразований. Установлено влияние возрастного фактора, уровня образования, социального статуса, преморбидных личностных особенностей на формирование отношения к болезни. Также отмечено, что тип отношения к болезни позволяет определить метод психотерапевтического воздействия на пациента. Представлены данные о структуре пограничных психопатологических нарушений. Показано влияние психогенно-личностных реакций на формирование и структуру психических расстройств при опухолях головного мозга. Отмечена целесообразность разработки индивидуальных реабилитационных программ с целью улучшения качества жизни пациентов с новообразованиями головного мозга.

Summary. In the article results of study of internal picture of illness in the population of patients with primary tumors of the brain are considered, features of internal picture of illness in the given category of patients are distinguished. The comparative analysis of typology of the attitude to illness depending on malignancy degree of neoplasms was carried out. Influence of the age factor, educational level, social status, premorbid personal features on formation of the attitude to illness was established. Also it was noted, that the type of the attitude to illness allows to define a method of psychotherapeutic influence on the patient. Data on the structure of borderline psychopathological infringements are presented. Influence of psychopersonal reactions on formation and structure of mental disorders in brain tumors is shown. The expediency of development of individual rehabilitation programs aimed at improvement of life quality of patients with brain neoplasms is noted.

Проблеми ранньої діагностики, ефективності лікування та реабілітації пацієнтів з новоутвореннями головного мозку залишаються багато в чому не вирішеними. Психічні процеси при пухлинах головного мозку (ПГМ) були і продовжують бути предметом досліджень з використанням клінічних та експериментально-психологічних методів, проте до теперішнього часу немає комплексної оцінки стану, на підставі якої можлива індивідуалізація симптоматичної терапії та розробка реабілітаційних програм для поліпшення якості життя пацієнтів з онкологічною патологією головного мозку. Реакція хворого на виникнення онкологічної патології є одним з важливих психогенних факторів у формуванні психічних розладів. У сучасній літературі нозогенна реакція розглядається як невід'ємна складова частина "внутрішньої картини хвороби" (ВКХ). Вивчено типи реакцій на захворювання [1], розроблені клінічні класифікації нозогенії [2, 3]. Одне з найважливіших місць у структурі внутрішньої картини хвороби посідає характер патології та ступінь її вітальної загрози, що дозволяє деяким авторам говорити про нозологічні особливості ВКХ при окремих захворюваннях [1]. У багатьох дослідженнях основою для вивчення ВКХ є тип ставлення до хвороби (ТСХ) [4]. Вивчення внутрішньої картини хвороби онкологічних хворих дозволяє визначити методи психотерапевтичного впливу [7]. Діагноз «пухлина головного мозку» є потужним стресовим фактором, що має надзвичайний за силою і тривалістю психотравмуючий вплив на особистість хворого [6, 8], однак у доступній літературі відсутні дані, присвячені дослідженню особливостей психогенно-особистісних реакцій, що виникають на факт діагностики ПГМ і ВКХ у хворих з онкологічною патологією головного мозку.

Метою цієї роботи було вивчення структури та визначення можливих нозологічних особливостей внутрішньої картини хвороби у популяції хворих на первинні пухлини головного мозку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Робота проведена в рамках дослідження особливостей психічних порушень у хворих з психопатологічним варіантом клінічної маніфестації первинних ПГМ. Дослідження проводилося на етапах консультування, амбулаторного та стаціонарного обстеження та лікування в передопераційному періоді. З огляду на мету і завдання дослідження, при формуванні вибірки хворих виключалися пацієнти з супутніми хворобами нервової системи та соматичними захворюваннями, що викликають раннє ураження нерво-

вої системи; з преморбідним обтяженням психічними розладами, ознаками порушення свідомості, а також психотичними і когнітивними розладами, що досягають клінічного рівня. При клінічному психіатричному обстеженні було використано структуроване інтерв'ю. Клініко-психопатологічна частина інтерв'ю містила критерії діагностики МКХ-10, а також критерії оцінки, розроблені на етапі підготовки дослідження, що дозволяли уточнювати біографічні дані, рівень освіти, культуральні особливості мікросередовища, соціальний і сімейний статус, наявність протягом декількох років до виникнення новоутворення головного мозку важких стресових подій, преморбідні особистісні характеристики. Стандартизовані діагностичні/експертні шкали психодіагностичних тестів-опитувальників (опитувальник вираженості психопатологічної симптоматики (Symptom Check List-90-Revised-SCL-90-R), коротка шкала оцінки психічного статусу (mini-mental state examination, MMSE) використовувались як оціночні інструменти. Особистісне ставлення до хвороби вивчалось за допомогою адаптованого нами в рамках цього дослідження для популяції хворих ПГМ Ленінградського Опитувальника Бехтеревського Інституту (ЛОБІ). Статистичний аналіз здійснювався за допомогою ліцензійного статистичного пакету SPSS 13.0 for Windows.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В аналізовану групу увійшли пацієнти з тривалим протягом усього клініко-діагностичного періоду (середня тривалість якого, від виникнення психічних порушень до діагностики новоутворення головного мозку, становила $7,9 \pm 6,8$ місяців) прикордонним типом психічних порушень ($n = 219$). У всіх включених у вибірку хворих на остаточному етапі діагностики виявлені первинні супратенторіальні інтрацеребральні пухлини, верифіковані результатами магнітно-резонансної або емісійно-позитронної томографії, а також даними патогістологічного дослідження операційного матеріалу. На синдромальному і симптоматичному рівнях у ініціальному періоді переважали неврозоподібні (астенічні та іпохондричні) стани та непсихотичні розлади настрою (переважно депресивні). У період виражених маніфестних проявів за частотою спостережень на першому місці відзначені непсихотичні афективні розлади (в переважній більшості - атипові депресивні синдроми) і особистісні порушення (поява клінічного радикала, корелюючого з провідними властивостями преморбіда, або виникнення симптомів психопато-

подібного реєстру поза зв'язком з характерологічними особливостями особистості).

Дослідження ставлення особистості до хвороби у вибірці пацієнтів з ПГМ виявило такі особливості. У групі хворих з доброякісними новоутвореннями головного мозку (ДНУ) «чистий» тип ставлення до хвороби діагностовано у 82,2% обстежених. Серед них переважали тривожний (30,4%) і анозогнозичний (17,6%) типи ставлення до хвороби; іпохондричний ТСХ діагностовано у 12,1%, ергопатичний - у 8,1%, апатичний і сенситивний - у 11,2% хворих, гармонійний тип ставлення до хвороби відзначався у 0,8% хворих. Змішаний тип ставлення до хвороби виявлено у 10,5% хворих з доброякісними новоутвореннями головного мозку. Серед них переважаючими були: іпохондричний-анозогнозичний і апатичний-неврастенічний. У групі хворих зі злоякісними новоутвореннями головного мозку (ЗНУ) «чистий» тип ставлення до хвороби діагностований у 69% обстежених. Серед них переважали анозогнозичний (31) і ергопатичний (19) типи ставлення до хвороби. Серед хворих зі злоякісними пухлинами головного мозку був відсутній гармонійний тип ставлення до хвороби. Змішаний тип ставлення до хвороби виявлений у 19% хворих зі злоякісними новоутвореннями головного мозку. Серед них 9,5% становив змішаний узгоджений і 9,5% - змішаний суперечливий ТСХ. Дифузний тип ставлення до хвороби виявлений у 12% хворих. Таким чином, дослідження ставлення до хвороби виявило переважання ТСХ з порушенням соціальної адаптації (у 36,5% - інтрапсихічний тип напрямку соціальної дезадаптації (НСД), у 34,0% - екстрапсихічний тип НСД; у 29,5% виявлено ТСХ без істотних порушень соціальної адаптації). У таблиці представлений порівняльний аналіз типів ставлення до хвороби при ДНУ і ЗНУ головного мозку.

Внутрішня картина хвороби є складним структурованим утворенням, і на формування ставлення до хвороби впливає не тільки природа самого захворювання. На суб'єктивні уявлення про хворобу певний вплив також можуть мати стать, вік, рівень освіти, соціальний стан та інші фактори. У дослідженій нами вибірці переважали особи активного працездатного віку (від 21 до 60 років, з них 126 чоловіків (середній вік $42,5 \pm 11,8$ року) і 93 жінки (середній вік $44,7 \pm 12,9$ року)). Виявлено переважання осіб з низьким рівнем соціальної підтримки (у шлюбі на момент обстеження були 28,8% хворих). Зазначений чинник більше виражений у підгрупі осіб із злоякісними новоутвореннями головного мозку: відсоток пацієнтів, які перебували у шлюбі -

26,2, що достовірно нижче середніх величин показника як в цілому ($n = 63$), так і в групі хворих з доброякісними новоутвореннями мозку ($n = 39$, 31,5%) ($p < 0,05$). Аналіз даних про рівень освіти і професійної біографії виявив серед пацієнтів домінуюче число осіб із середньою та незакінченою вищою освітою. У той же час, у середині групи рівень освіти серед осіб чоловічої і жіночої статі у відсотковому відношенні достовірно відрізнявся в показнику «середньоспеціальна і незакінчена вища освіта» (17,6 і 11,2 відповідно, $p < 0,05$).

Кількісні величини ТСХ у групах ДНУ і ЗНУ

Тип відношення до хвороби	ЗНУ n (%)	ДНУ n (%)	По групі n (%)
Гармонійний	-	1 (0,8)	1 (0,4)
Ергопатичний	19 (15,1)	10 (8,1)	29 (11,6)
Анозогнозичний	31 (24,6)	18 (14,5)	49 (9,6)
Тривожний	6 (4,8)	31 (25,0)	37 (14,8)
Іпохондричний	-	15 (12,1)	15 (6,0)
Неврастенічний	6 (4,8)	4 (3,2)	10 (4,0)
Апатичний	7 (5,5)	7 (5,6)	14 (5,6)
Сенситивний	7 (5,5)	7 (5,6)	14 (5,6)
Егоцентричний	2 (1,6)	-	2 (0,8)
Паранояльний	7 (5,5)	-	7 (2,8)
Дифузний	15 (12,0)	9 (7,3)	24 (9,6)
Змішаний гармонійний	12 (9,5)	-	12 (4,8)
Змішаний суперечливий	12 (9,5)	13 (10,5)	25 (10,0)
Всього	126	124	250

Проведене дослідження виявило серед хворих високу частоту психосоціальних стресів (у тому числі такі, що мають найбільш інтенсивний психотравмуючий вплив) як протягом життя (у 73% обстежених), так і в періоді, безпосередньо передуючому появі психопатологічних розладів (у 26%). Аналіз отриманих даних показав, що на першому місці за поширеністю і ступенем значущості знаходяться стреси, пов'язані зі смертю (67% з числа обстежених в анамнезі пережили смерть значущих інших осіб – подружжя, дітей, батьків, або були свідками раптової загибелі інших людей). Наступними за ступенем значущості виявилися стреси, пов'язані з власним розлученням, розлученням батьків, неблагополуччям сімейного життя дітей (відзначені в 56%

випадків). Серйозна економічна потреба, втрата професійного статусу (вихід на пенсію, вимушена зміна місця роботи) увійшли в третю за поширеністю групу стресів з інтенсивним психотравмуючим впливом (відзначені у 39% пацієнтів).

У 80% хворих виявлені досить виражені характерологічні особливості преморбіда, які, проте, не досягали клінічного рівня розладу особистості. Невпевненість у собі з залежністю від створених відносин зі значущими іншими особами характеризувала преморбідні особливості 38 осіб (17,4%). Підвласність авторитетам, конформізм, що поєднується з неміцністю міжособистісних зв'язків, відзначені в 13,2% спостережень (29 осіб). Завищені морально-етичні принципи і негнучкість, чітко виражений егоцентризм, схильність до педантизму і наполегливість характеризували преморбідну особистість 28 пацієнтів (12,8%). Демонстративність, потреба в увазі оточуючих, прагнення до лідерства в преморбіді спостерігалися у 27 осіб (12,3%). Песимістичність, відгородженість, знижене самосприйняття, схильність до інтроспекції і іпохондричність як риси характеру спостерігалися у 12,3% з числа обстежених (27 хворих). Афективно-лабільні риси характеру відзначені у 26 пацієнтів (12%). Таким чином, у структурі психопатологічного варіанта клінічних проявів ПГМ характеропатичні зміни і вторинна психопатизація у більшості випадків виявлялися клінічним радикалом, корелюючим з провідними властивостями преморбіда; тільки в 3% спостережень відзначено виникнення симптомів психопатоподібного реєстру поза зв'язком з характерологічними особливостями особистості. Ці прояви спочатку розцінювалися як прояви реакції адаптації, оскільки за часом виникнення збігалися з актуальними негативними стресовими подіями життя пацієнтів.

Результати проведеного дослідження свідчать про можливість вивчення ВКХ у хворих на ПГМ. Ставлення до хвороби інтегрує всі психологічні категорії, в рамках яких аналізується «внутрішня картина хвороби»: знання про хворобу, її усвідомлення особистістю, розуміння ролі і впливу хвороби на соціальне функці-

онування [9]. Стратегія адаптивної або дезадаптивної поведінки хворих припускає різні варіанти: активну боротьбу з хворобою, прийняття ролі хворого, ігнорування хвороби та інші захисно-приспосувальні механізми особистості, які дуже важливо враховувати при проведенні психотерапевтичної роботи з хворим. Безсумнівно, існує цілий ряд особливостей, що виділяють пацієнтів з пухлинами головного мозку із загальної популяції онкологічних хворих, у зв'язку з чим виникають істотні проблеми при використанні загальних для психоонкології підходів до комплексної оцінки стану з метою розробки програм реабілітації. Разом з тим, отримані нами дані підтверджують думку більшості дослідників про роль неадекватно сформованої ВКХ у виникненні і розвитку психічних розладів у структурі нозогенії: у цьому дослідженні виявлено психопатологічні феномени не-психотичного реєстру, які за своєю синдромальною приналежністю збігаються з типами станів в клінічній класифікації нозогенії – невротичними, афективними, патохарактерологічними, виділеними раніше при дослідженні клінічних та психологічних аспектів реакції на хворобу. Результати дослідження дозволяють з певною часткою ймовірності говорити і про те, що в популяції хворих ПГМ на формування ставлення до хвороби впливає не тільки природа самого захворювання, але й такі чинники, як особливості преморбіда, вік, рівень освіти, соціальний стан.

ПІДСУМОК

Таким чином, отримані результати вивчення внутрішньої картини хвороби в популяції хворих з первинними пухлинами головного мозку, виділені особливості внутрішньої картини хвороби в даній категорії хворих, проведений порівняльний аналіз типології ставлення до хвороби в залежності від ступеня злоякісності новоутворень свідчать про необхідність вивчення ВКХ в структурі комплексної оцінки стану хворих, на підставі якої можлива індивідуалізація симптоматичної терапії та розробка реабілітаційних програм для покращення якості життя пацієнтів з онкологічною патологією головного мозку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зотов П.Б. Типы внутренней картины болезней у больных со злокачественными новообразованиями / П.Б. Зотов, С.М. Уманский // Психические расстройства в общей медицине / под ред. А.Б.Смулевича. – 2009. - №1. – С.29-31.

2. Клинические и психологические аспекты реакции на болезнь (к проблеме нозогений) / А.Б. Смулевич, А.Ш. Тхостов, А.Л. Сыркин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1997. – Т. 92, вып. 2. – С. 4-9.

3. Напрееенко О.К. Соматопсихічні розлади / О.К. Напрееенко // Укр. вісник психоневрології. - 1996. - Т. 4, вип. 5. - С. 292-294.

4. О психологической диагностике типов отношения к болезни / Л.И. Вассерман, А.Я. Вукс, Б.Д. Иовлев [и др.] // Психологическая диагностика отношения к болезни при нервно-психической и соматической патологии: сб. науч. тр. - Л., 1990. - С. 8-19.

5. Стукалова Л.А. О типологии отношения к психотерапевтическому лечению больных с онкологическими заболеваниями / Л.А. Стукалова, Б.Б. Кравец, С.Н. Боков // История Сабуровой дачи. Успехи психиатрии, неврологии, нейрохирургии и наркологии: сб. науч. работ Укр. НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической

больницы №15 (Сабуровой дачи) / под общ. ред. И.И. Кутько, П.Т. Петрюка. - Харьков, 1996. - Т.3. - С. 354-356.

6. Тышлаков В.А. Стили невротического поведения (на основе типологии внутренней картины болезни) / В.А. Тышлаков // Психологическая диагностика типов отношения к болезни при нервно-психических и соматических заболеваниях: сб. науч. тр. - Л., 1990. - С. 40-41.

7. Meyer T.J. Effects of psychosocial interventions with adult cancer patients: a meta-analysis of randomized experiments / T.J. Meyer, M.M. Mark // Health Psychol. - 1995. - N 14. - P. 101-108.

8. Petticrew M. Influence of psychological coping on survival and recurrence in people with cancer: systematic review / M. Petticrew, R. Bell, D. Hunter // BMJ. - 2002 - N 325. - P. 1066.



УДК 616-002.5:616.24-08:612.42

С.О. Полякова

ВИКОРИСТАННЯ ЛІМФОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ У ФТИЗИАТРИЧНІЙ ТА ПУЛЬМОНОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

*Одеський національний медичний університет
кафедра фтизіопульмонології
(зав. - д. мед. н., проф. О. К. Асмолов)*

Ключові слова: *туберкульоз легень, патогенетичні методи лікування, лімфатична система, клінічна лімфологія, регіональна лімфотропна терапія*

Key words: *pulmonary tuberculosis, nosotropic methods of treatment, lymphatic system, clinical lymphology, regional lymphotropic therapy*

Резюме. *Туберкульоз завжди розглядали як медико-соціальну проблему. Перехід к рыночной економіці і страхової медицині, екологічний кризис поставили більшість населення в екстремальні умови існування в соціумі. Ухудшаюча еко- і ендекологічна ситуація приводить к зміні резистентності організму, що закономірно відображається на виникненні, протеканні і кінці туберкульозного запального процесу. Велика увага дослідників приділено створенню методик, які мають патогенетичну направленість лікувальних дій безпосередньо на вогнище запалення. Багатьма дослідженнями показано, що ефективність дії антибіотиків, імуномодуляторів, інгібіторів протеаз зростає при їх введенні в лімфатичну систему. Вона однією з перших реагує на запальний процес будь-якої локалізації. Виходячи з результатів аналізу вітчизняної і зарубіжної літератури, стає очевидним, що методи клінічної лімфології повністю прийнятні для пульмонології і фтизіатрії. Звернення клініцистів к лімфотропній терапії пояснюється високою ефективністю цього методу.*

Summary. *Tuberculosis was always considered as a medico-social problem. Transition to the market economy and insurance medicine, ecological crisis put the majority of population in the extreme terms of existence in society. Worsening exo- and endoecological situation causes change of organism resistance, resulting in origin, course and outcome of tuberculous inflammatory process. Large attention of researchers is riverted to creation of*

methodologies having a nosotropic orientation of medical actions directly on the inflammation focus. By numerous researches it is shown, that efficiency of action of antibiotics, immunomodulators, inhibitors of proteases rises at their introduction into the lymphatic system. This system is one of the first to react on inflammatory process of any localization. Resulting from analysis of home and foreign literature, it becomes clear that methods of clinical lymphology are fully acceptable for pulmonology and phthisiatrics. The address of clinicians to lymphotropic therapy is explained by high efficiency of this method.

Туберкульоз завжди розглядали як медико-соціальну проблему [21, 42]. Перехід до ринкової економіки і страхової медицини, екологічна криза поставили більшість населення в екстремальні умови існування в соціумі [22, 42, 44]. Екзо- та ендоекологічна ситуація, що погіршується, призводить до зміни резистентності організму, що закономірно відбивається на виникненні, перебігу та результаті туберкульозного запального процесу. Внаслідок негативного патоморфозу туберкульоз набув несприятливих форм перебігу. Частіше зустрічаються гостро-прогресуючі варіанти зі схильністю до генералізації, позалегенового ураження, хронізації. Недостатньо ефективне лікування захворювання призводить до щорічного поповнення резервуару інфекції бактеріовиділювачами з хронічними формами туберкульозу.

Причинами ситуації, що склалася, є пізнє виявлення хворих внаслідок дефектів в організації протитуберкульозних заходів, імунні і генетичні порушення, тривале збереження активності специфічного і посилення неспецифічного компонентів запалення внаслідок токсико-алергічних реакцій і супутньої неспецифічної інфекції, лікарська стійкість збудника, екзо- і ендоекологічна несприятлива ситуація. При неефективній терапії збільшується кількість летальних випадків, рівень інвалідизації, витрати на лікування внаслідок збільшення його тривалості, з'являється необхідність включення в схеми хіміотерапії резервних препаратів [5, 19, 29, 32, 35, 45, 46].

Найважливішою проблемою сучасної фтизіатрії є лікарська стійкість мікобактерій туберкульозу, яка набула останніми роками глобального значення. Зниження показників ефективності лікування багато в чому пов'язане з наростанням множинної лікарської стійкості мікобактерій, яка зустрічається більше, ніж у 10% уперше виявлених хворих, у тому числі більше, ніж у 80% хворих з гостропрогресуючим перебігом деструктивного туберкульозу легень [16, 25, 49, 50]. Відбувається збільшення кількості хворих з залишковими порожнинними утворен-

нями в легенях, які виділяють мультирезистентні штами мікобактерій туберкульозу.

Існуючі стандарти лікування туберкульозу легень, зокрема застосування інтермітуючої внутрішньовенної хіміотерапії, дозволили знизити частоту побічних ефектів, запобігти або зменшити розвиток лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу, забезпечити контроль регулярності лікування, знизити вартість лікування [48]. Проте результати лікування туберкульозу залишають бажати кращого. Це пояснює увагу дослідників до створення методик, що мають патогенетичну спрямованість лікувальних дій безпосередньо на вогнище запалення. Численними дослідженнями показано, що ефективність дії антибіотиків, імуномодуляторів, інгібіторів протеаз підвищується при їх введенні в лімфатичну систему [9, 24, 27]. Лімфатична система однією з перших реагує на запальний процес будь-якої локалізації [13]. У період розвитку захворювань і прогресування ендогенної інтоксикації вона не лише бере участь в реакціях імунітету, але й виконує комплексну функцію дренажу, механічної і біологічної інкорпоральної детоксикації [26, 37]. Тому активація дренажної функції лімфатичної системи супроводжується посиленням виведення клітинних отрут з тканин, що компенсує метаболічні порушення в організмі [36]. Підвищення всмоктування в лімфатичну систему антибактеріальних засобів при лімфотропній терапії засновано на стимуляції транспортних процесів в мікроциркуляторному руслі [13]. З цією метою застосовуються речовини, які дозволяють прискорити рух рідини в ланці тканина-лімфатичні капіляри. Як лімфостимулюючі препарати найбільше поширення отримали лідаза, террилін, трипсин, хімотрипсин [8, 10]. Таким чином, впливаючи на лімфатичну систему опосередкованим способом, стимулюючи її дренажно-детоксикаційну функцію, створюється можливість патогенетично впливати на запальний процес в цілому. Лімфатична система легень і середостіння є мішенню для МБТ, оскільки вони ліпофільні та лімфотропні. Лімфатична система первинно вражається у дітей, бере

участь в реактивації та прогресивному перебігу туберкульозу, зумовлює характер перебігу специфічного процесу у дорослих [40, 47]. Вона ж забезпечує механізми санагенеза, виконуючи дренажну, захисну, метаболічну функції [6]. Дренажна функція лімфатичної системи - це відведення з навколоклітинного простору крупномолекулярних з'єднань, зокрема токсинів, мікробних тіл, по лімфатичних судинах. Захисна функція забезпечується бар'єрними та імунними властивостями лімфатичних вузлів. Метаболічна функція реалізується через можливості лімфатичної системи регулювати водний та енергетичний гомеостаз. Отже, для успішної хіміотерапії при туберкульозі важливо відновити функції лімфатичної системи.

Нині практично в усіх галузях лікувальної медицини застосовуються методи клінічної лімфології. Клінічна лімфологія як наука про лікування хворих впливами через лімфатичну систему виникла нещодавно. Пріоритет у її створенні й використанні в сучасному вигляді належить вченим з колишнього Радянського Союзу. В основі цієї нової клінічної дисципліни лежать патофізіологічні уявлення й принципи, сформульовані в результаті досліджень професора Ю. М. Левіна в період з 1966 р. по 1986 р.

У наш час використовуються такі лімфологічні методи [23, 24]:

1. Санація лімфатичної системи шляхом ендолімфатичного введення антибактеріальних та інших препаратів (ендолімфатична терапія). Розрізняють:

а) пряму ендолімфатичну терапію або лімфосудинну. Вона здійснюється шляхом введення медикаментів у катетеризовану або пунктовану периферичну лімфатичну судину (антеградно) або в дренажну грудну лімфатичну протоку (ретроградно);

б) непряму ендолімфатичну терапію, яку ще називають "лімфотропною". Вона здійснюється шляхом введення медикаментів у тканину внутрішньом'язово або підшкірно. Швидкий розвиток клінічної лімфології призвів до виникнення цілого ряду методик лімфотропної терапії, що різняться за способом й місцем введення препаратів, способом забезпечення лімфотропності;

в) інтранодулярну терапію. Вона здійснюється шляхом введення медикаментів у лімфовузол пункційно або через катетер і має плюси обох перерахованих вище ендолімфатичних методів; її різновид - паранодулярна терапія, обґрунтована можливістю створення підвищених концентрацій препаратів у лімфатичній системі

навіть при введенні їх у тканину поблизу скупчення лімфовузлів [12, 23, 24, 33];

2. Загальні й регіональні впливи на лімфатичний дренаж тканин. Вони здійснюються фізичними, хімічними й іншими методами. Можуть бути регіональними стосовно ураженого органа чи системи або глобальними, тобто впливають на весь організм. Ці методи застосовуються з метою стимуляції або гальмування лімфатичного дренажу тканин [4, 6, 23, 24, 26, 36, 38];

3. Регуляція згортальної, протизгортальної та протеолітичної систем лімфи, її реологічних властивостей [20, 26, 30, 31, 36];

4. Ендолімфатична стимуляція імунітету [23, 24];

5. Профілактика лімфогенного метастазування й ендолімфатична поліхіміотерапія (застосовуються в онкології) [23, 24];

6. Штучний лімфообіг, кероване дренажування грудної лімфатичної протоки, методи екстракорпоральної обробки лімфи шляхом її очищення, опромінення, її реінфузії. Ці методи мають і самостійне значення, й входять поряд з методами очищення крові, тканин і шлунково-кишкового тракту в комплекс, іменований "тотальна детоксикація організму" [23, 24].

Більшість методів передбачає введення 10% ізоніазиду і має свої переваги та недоліки.

Останніми роками виник новий напрямок клінічної лімфології, який присвячений регіональній дії препаратів, що вводяться в певний орган або групу органів, розташованих в одній анатомічній ділянці, - це регіональна лімфотропна терапія. При цьому методи використовуються можливість латерального і особливо ретроградного переміщення лімфи. Зона введення і способи регіональної лімфотропної терапії різноманітні, залежно від ураженого органу. Перевагою методу регіональної лімфотропної терапії є наближення зони введення лікарських речовин до ураженого органу, що забезпечує проникнення препаратів в запальне вогнище переважно через лімфатичну систему і дає можливість досягати високого терапевтичного ефекту. Важлива при цьому простота методу [43]. Описані методики введення протитуберкульозних препаратів в середню третину гомілки [1, 3], субаксиллярну ділянку на боці ураження [43], введення препаратів у верхні кінцівки з подальшим накладанням манжети [41], запропоновані міжкостисті проміжки [34]. О. М. Корепанов та співавтори [17] експериментально обґрунтували й застосували в клініці регіональний

варіант НЕЛТ хворих на гнійні захворювання легень шляхом ретростернального краплинного ведення 30 мл 1% діоксидину, розведеного до концентрації 0,3%. Був досягнутий виражений клініко-рентгенологічний ефект: закриття порожнин гострих абсцесів, зменшення перифокальної інфільтрації при загостреннях хронічних абсцесів і бронхоектатичної хвороби. Побічні реакції не спостерігалися. Висока бактеріостатична активність сироватки крові після одноразового введення препарату зберігалася 36-48 годин, а після одноразового введення такої ж дози препарату внутрішньовенно активність утримувалася в крові не більше 12 годин. Описаний спосіб аргументований радіоізотопними дослідженнями й захищений авторським свідоцтвом [2, 18].

Оригінальна методика введення препаратів у перибронхіальну клітковину шляхом проколу мембранозної частини великого бронха під час лікувальних бронхоскопій апробована А. С. Свистуновою та співавторами [39]. Спосіб базується на використанні ретроградного поширення препаратів лімфосудинами до кортикальних відділів легенів, він прискорює лікування хворих на деструктивну пневмонію. Однак, у наш час застосування цього методу доступно тільки спеціалізованим і добре обладнаним стаціонарам. Менш складна методика регіональної лімфотропної терапії - претрахеальна - запропонована С. У. Джумабаєвим та співавторами [11]. Аналогічний варіант введення лікарських препаратів при ускладнених захворюваннях легень та плеври застосований О.Ф. Казаковим та співавторами [14]. При неспецифічних захворюваннях легень регіональна лімфотропна терапія антибіотиками й гормональними препаратами суттєво прискорює досягнення клінічного ефекту і є економічно вигідною [15, 28, 33, 41].

Оскільки при більшості інфекційних патологічних процесів підвищується проникність лімфатичного бар'єра, з вогнища запалення в лімфу надходить у 3 рази більше мікроорганізмів, токсинів і метаболітів, ніж у кров. Виникає порушення лімфопродукції, уповільнення лімфотоку, змінюються реологічні властивості інтерстиціальної рідини й лімфи. Відомо про численні патологічні зрушення в лімфатичній системі ураженого органа й організму в цілому при туберкульозі. До них належать: блокування лімфатичних колекторів, пошкодження лімфатичних капілярів, порушення лімфообігу в органі. Порушення реологічних властивостей крові й лімфи (підвищення в'язкості), що виявляються при туберкульозі й інших хворобах органів дихання,

корелюють із ступенем гіпоксемії й ацидозу, ведуть до погіршення мікроциркуляції в легенях.

Цими фактами аргументується застосування не тільки ендолімфатичного введення антибактеріальних препаратів, але й необхідність нормалізації гуморального транспорту в системі "інтерстицій-лімфа-кров". Існують такі методи впливу на цю систему: стимуляція лімфодренажу тканин, корекція згортальної, протизгортальної та фібринолітичної систем лімфи. Вони досить добре обгрунтовані. Вивчена в порівняльному аспекті терапевтична активність пропонованих для цих цілей медикаментів [4, 6, 26, 36, 38].

У деяких роботах професора Ю.М. Левіна [23, 24] одночасно із регіональною лімфотропною терапією проводилася й стимуляція лімфодренажу тканин регіональним застосуванням гепарину й ферментних препаратів. Ці стимулятори вводилися у м'яз плеча або ретростернально для забезпечення лімфотропності антибіотиків. Ефект стимуляції лімфодренажу тканин досягається таким способом за рахунок зміни агрегатного стану інтерстиціальної тканини. Такий підхід виявився виправданим у більшості випадків, оскільки прискорюється усунення інфільтрації легеневої паренхіми й бронхів.

Розвиток лімфологічних технологій призвів до появи зовсім неінвазивного способу стимуляції гуморального транспорту - електрофореза протеолітичних ферментів. Комбінація такої стимуляції з ентеральною детоксикацією впливає на лімфо-гемо-тканинну циркуляцію в органах і тканинах, у тому числі й у легневих вогнищах пошкодження.

У роботі О. Н. Бузова [7] наведено результати застосування іншого методу клінічної лімфології - загальної стимуляції лімфодренажу тканин манітолом, яка використовувалася в комбінації з гемосорбцією. Осмотична загальна стимуляція лімфодренажу тканин спрямована на видалення із тканин і лімфатичного русла токсичних речовин, продуктів деградації клітин, патологічних білкових комплексів. Її ефективність може бути посилена попереднім застосуванням антикоагулянтів, оскільки гепариночутливість лімфи в 2 рази вище, ніж плазми крові, а коагулятивні властивості - нижче [20, 26, 31].

Гальмування лімфотоку в зоні патологічного процесу доцільно для збільшення експозиції підвищеної концентрації лікарських препаратів, що вводяться лімфологічними методами.

ВИСНОВКИ

1. Виходячи з результатів аналізу вітчизняної і зарубіжної літератури, стає зрозумілим, що методи клінічної лімфології цілком прийнятні

для пульмонології та фізіотерапії. Попри те, що розробка методів, що впливають на стан лімфатичного русла, розпочата досить давно, на сьогодні повідомлення про застосування методик лімфотропної терапії залишаються нечисленими і розрізненими. Крім того, більшість з них, як і раніше, застосовуються тільки в спеціалізованих центрах.

2. Слід зазначити, що звернення клініцистів до лімфотропної терапії пояснюється високою ефективністю цього методу.

3. Технології лімфатичного доступу при туберкульозі легень потребують глибокого теоретичного і практичного обґрунтування. Вивчення закономірностей і особливостей інтерстиціального транспорту, визначення показань, термінів початку, тривалості лімфотропної терапії дозволить створити міцну основу для широкого впровадження в клініці цієї патогенетично обґрунтованої терапії, що якісно змінить підхід до методів лікування хворих на туберкульоз легень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамовская А.К. Пути повышения эффективности лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулёзом лёгких / А.К. Абрамовская // Совершенствование методов лечения заболеваний органов дыхания: сб. науч. работ. - Минск, 1999. - С. 83-93.
2. А.с. SU 1393401 А-1, А61 В17/00. Способ лечения абсцесса легкого / А.М. Корепанов, Г.Н. Стрелков, А. А. Корепанов; опубл. 1988, Бюл. № 32. - 2 с.
3. Аксёнова В. А. Эндолимфатическое ведение изо-ниазида в комплексном лечении детей с первичным туберкулёзом / В.А. Аксёнова, А.Ю. Бричкова // Туберкулёз и экология. - 1995. - № 1. - С. 37-40.
4. Ахундов И.Т. Влияние эндолимфатической лимфостимуляции на дренажную и транспортную функции лимфатической системы при экспериментальном перитоните / И.Т. Ахундов // Анестезиология и реаниматология. - 1998. - № 3. - С. 61-64.
5. Борисов С.Е. Этиотропное лечение туберкулёза при лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*: взгляды и рекомендации международных организаций / С.Е. Борисов, Г.Б. Соколова // *Consilium-Medicum*. - 2001. - Т. 3, № 12. - С. 35-40.
6. Бородин Ю.И. Лимфодренажный фактор эндоэкологического равновесия / Ю. И. Бородин // Проблемы лимфологии и эндоэкологии: междунар. симпозиум, 1998 г., Новосибирск : тез. докл. - Новосибирск, 1998. - С. 50-53.
7. Буров А.Н. Энтеросорбция в комплексном лечении больных туберкулёзом органов дыхания / А.Н. Буров, А.В. Сысоев // XI съезд врачей-фтизиатров, 1992 г., СПб.: тез. докл. - СПб., 1992. - С. 289.
8. Буянов В.М. Лекарственное насыщение лимфатической системы / В. М. Буянов, К. Ю. Данилов, А. П. Радзиховский. - К. : Медицина, 1991. - 142 с.
9. Выренков Ю. Е. Клиническая анатомия лёгких / Ю. Е. Выренков. - М., 1985. - 157 с.
10. Джумабаев С. У. Экспериментальное и клиническое обоснование лимфотропной антибиотикотерапии в хирургии / С. У. Джумабаев, В.М. Буянов, К. Ю. Данилов // *Клинич. хирургия*. - 1995. - № 7. - С. 14-17.
11. Джумабаев Э. С. Лимфотропная претрахеальная антибиотикотерапия — эффективный способ профилактики и лечения бронхолегочных осложнений / Э. С. Джумабаев, М. А. Махмуджанов,

- В.Ю. Маматов // Междунар. симпозиум, 1995 г., Новосибирск : тез. докл. - Новосибирск, 1995. - С.100-102.
12. Динамика концентраций изониазида в крови и органах морских свинок при разных методах введения препарата / Г.О. Каминская, В. А. Фирсова, М. Ф. Губкина, Л. Н. Ефимова // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. - 1997. - № 2. - С. 45-47.
13. Ефремов А.В. Изменения лимфатической системы при синдроме длительного сдавления / А. В. Ефремов, А. В. Карпов // *Воен.-мед. журнал*. - 1992. - № 9. - С. 10-13.
14. Использование нетрадиционных бронхологических методов лечения у больных с заболеваниями лёгких и плевры / А. Ф. Казаков, В. И. Коцарев, М. Я. Данько [и др.] // I-й Всесоюз. конгресс по БОД, 1990 г., К.: тез. конф. - К., 1990. - Публ. 590.
15. Кибрик Б.С. Лимфотропный регионарный метод введения препаратов в лечение деструктивного туберкулёза лёгких / Б. С. Кибрик, Л. А. Зайцев, В. К. Воронин // II (XII) съезд врачей-фтизиатров : сб.-резюме. - Саратов, 1994. - С. 81-82.
16. Кибрик Б.С. Остропрогрессирующие деструктивные формы туберкулёза лёгких / Б. С. Кибрик, О. Г. Челнокова. - М., 2005. - 191 с.
17. Клинико-экспериментальное обоснование ретростернального (микроэндолимфатического) введения диоксида при нагноительных заболеваниях лёгких / А. М. Корепанов, Г. Н. Стрелков, А. А. Корепанов [и др.] // *Клиническая лимфология: 1-я Всесоюз. конф.*, 1958г., М.: тез. докл. - М., 1985. - С. 221-223.
18. Корепанов А. М. Ретростернальное введение антибиотиков, как метод выбора региональной лимфотропной терапии / А. М. Корепанов, Г. Н. Стрелков // *Рос. мед. журнал*. - 1992. - № 1. - С. 43-44.
19. Краснов В.А. Бактерицидная терапия больных туберкулёзом / В.А. Краснов, И.Г. Урсов // *Проблемы туберкулёза и болезней лёгких*. - 2004. - № 3 (1). - С. 21-25.
20. Кузник Б.И. Проблема свертываемости лимфы / Б. И. Кузник // Проблемы клинической лимфологии и эндоэкологии // 1-я Рос. конф. с междунар. участием. Москва, Сочи, 17-19 ноября 1997г. - М., 1997. - С. 40-42.

21. Кучеров А.Л. Фтизиатрическая служба России в современных социально-экономических условиях / А.Л. Кучеров // Проблемы туберкулеза. - 1995. - № 4. - С. 2-4.
22. Лебедева В.М. Индекс резервуара туберкулезной инфекции / В. М. Лебедева, А. Т. Малецкий, Т. А. Маляева // 6-й Нац. конгресс по болезням органов дыхания, 1-4 июля 1996 г., Новосибирск: сб. резюме — сообщ. 2198. - Новосибирск, 1996. - С. 577.
23. Левин Ю. М. Лимфологические принципы и методы терапии / Ю. М. Левин // Клинич. лимфология. - М., 1985. - С. 125-126.
24. Левин Ю. М. Эндолимфатическая и лимфотропная терапия / Ю. М. Левин. - Ташкент : Медицина, 1987. - 111 с.
25. Лекарственно-устойчивый туберкулёз лёгких: метод. рекомендации / сост. : В. Ю. Мишин. - М., 2005. - 15 с.
26. Лимфатическая система и лимфотропные средства: (пособие для практических врачей) / Ю. И. Бородин, А. В. Ефремов, А. А. Зыков, В. Н. Горчаков. - Новосибирск, 1997. - 136 с.
27. Лимфосорбция / Р.Т. Панченков, Ю.Н. Выренков, И. В. Ярема [и др.]. - М. : Медицина, 1982. - 240 с.
28. Липский К.А. Лимфотропная региональная терапия путь к повышению эффективности лечения туберкулёза лёгких / К. А. Липский, М. В. Федорова, Е.Ю. Стукалина, В. Г. Кононенко // Туберкулёз сегодня: VII рос. съезд фтизиатров, 2003 г., М.: тез. докл. - М. : БИНОМ, 2003. - С. 255.
29. Методика применения комбинированных противотуберкулёзных препаратов у больных туберкулёзом лёгких / Г.Б. Соколова, А.Д. Куничан, О.В. Семенова, И.В. Богадельникова // *Consilium-medicum*. - 2002. - Т. 4, № 4, С. 1-6.
30. Микролимфология / В.В. Куприянов, Ю.И. Бородин, Я.Л. Караганов, Ю.Е. Выренков. - М.: Медицина, 1983. - 287 с.
31. Миннебаев М.М. Лимфообращение, липидный состав лимфы при аллергии замедленного типа и возможности их коррекции / М.М. Миннебаев, М.С. Мусин, Л.Г. Захарова // Проблемы клинической и экспериментальной лимфологии: междунар. науч. конф., 1996 г., Новосибирск: тез. докл. - Новосибирск, 1996. - С. 160-164.
32. Мишин В. Ю. Лекарственно-устойчивый туберкулёз лёгких: клиника, диагностика и лечение / В.Ю. Мишин // *Consilium-medicum*. - 2002. - Т. 4, № 12. - С. 1-12.
33. Накопление гентамицина в биологических жидкостях, органах и тканях при лимфотропной регионарной антибиотикотерапии / В. М. Буянов, И.В. Ступин, К. Ю. Данилов // Антибиотики и химиотерапия. - 1989. - Т. 4. - С. 294-298.
34. Новые методы региональной лимфотропной терапии во фтизиатрии / А. А. Смагин, В. В. Морозов, Е.К. Гордеева [и др.] // Очерки по клинической лимфологии. - Новосибирск, 2001. - С. 62-94.
35. Новые технологии химиотерапии туберкулезной инфекции / Г.Б. Соколова, А.Д. Куничан, Г.Н. Можожкина [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. - 2000. - Т. 45, № 9. - С. 30-37.
36. Панченков Р. Т. Лимфостимуляция / Р. Т. Панченков, И.В. Ярема, Н.Н. Сильманович. - М.: Медицина, 1986. - 236 с.
37. Патогенетические подходы и лимфокоррекция в клинике / Ю.И. Бородин, М.С. Любарский, А.В. Ефремов [и др.]. - Новосибирск, 1997. - 184с.
38. Реакция лимфатических узлов на лекарственное насыщение лимфатической системы / Ю. Е. Выренков, В. Е. Вазило, В. К. Шишло [и др.] // Сб. науч. трудов памяти академика Д. А. Жданова.- М., 1987.- С. 38-39.
39. Свистунова А. С. Перибронхиальное эндолимфатическое введение лекарств у больных деструктивной пневмонией / А. С. Свистунова, Б. Д. Свистунов // 3-й Нац. конгресс по БОД, 1992 г., СПб.: тез. докл. - СПб., 1992. - Публ. 640.
40. Струков А.И. Формы легочного туберкулёза в морфологическом освещении / А. И. Струков. - М. : Медгиз, 1948. - 154 с.
41. Убайдуллаев А.М. Повышение эффективности лечения больных туберкулёзом лёгких при применении региональной лимфотропной терапии / А.М. Убайдуллаев, В.Г. Белоцерковец // Проблемы туберкулеза. - 1999. - № 6. - С. 14-16.
42. Урсов И.Г. Туберкулёз в Западной Сибири. Проблемы решения / И. Г. Урсов // Науч. сессия, посвящённая 65-летию НГМА, 2000 г., Новосибирск : тез. докл. - Новосибирск, 2000. - С. 15.
43. Фирсова В.А. Обоснование применения региональной лимфотропной терапии при лечении туберкулеза у подростков / В. А. Фирсова, М. Ф. Губкина // Проблемы туберкулёза и болезней легких. - 1996. - № 6. - С. 47-50.
44. Чарыкова Г.П. Заболеваемость туберкулёзом подростков в Уральском регионе / Г.П. Чарыкова // IV съезд науч.-мед. ассоциации фтизиатров, 1999 г., М.: тез. докл. - М., 1999. - С. 90.
45. Чуканов В.И. Проблема излечения больных туберкулёзом органов дыхания / В.И. Чуканов // Рус. мед. журнал. - 2001. - Т. 9, № 21. - С. 1-11.
46. Чуканов В. И. Основные принципы лечения больных туберкулёзом / В. И. Чуканов // Рус. мед. журнал. - 2003. - Т. 6, № 17. - С. 17-20.
47. Штефко В.Г. Вопросы патологической анатомии и клиники лимфогенных фаз туберкулёзного процесса / В.Г. Штефко. - М.; Л.: Биомедгиз, 1937. - 406 с.
48. Dutt A. K. Present chemotherapy for tuberculosis / A. K. Dutt, W. W. Stead // *J. Infect. Dis.* - 1982. - Vol. 146, N 5. - P. 698-704.
49. Nachega J. B., Tuberculosis drug resistance: a global threat / J. B. Nachega, R. E. Chaisson // *Clin. Infect. Dis.* - 2003. - N 36. - P. S24-S30.
50. WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. - Geneva, 2006. - P. 38-46.

О.І. Кальбус

СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ФОРМУВАННЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

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

Ключові слова: цукровий діабет,
когнітивні порушення, атрофія,
томографія

Key words: *diabetes mellitus,
cognitive disorders, atrophy,
tomography*

Резюме. Сахарный диабет является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, достоверным фактором риска болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. С целью уточнения морфологических изменений головного мозга и этапов формирования когнитивных нарушений было обследовано 105 больных сахарным диабетом 2 типа. Больным проводилось нейропсихологическое тестирование, спиральная компьютерная томография мозга. Было установлено, что главным когнитивным нарушением у больных диабетом 2 типа является нарушение краткосрочной вербальной памяти. Скрининговые шкалы показали недостаточную чувствительность на ранних стадиях диабета. У больных диабетом без артериальной гипертензии отмечается более выраженный корковый тип атрофии мозга, при сочетании диабета и артериальной гипертензии – корково-подкорковый тип атрофии мозга.

Summary. *Diabetes mellitus is one of the most actual problems in medicine, being risk factor of Alzheimer disease, vascular dementia. 105 patients with type 2 diabetes mellitus were examined with purpose to study morphological changes in the brain and stages of formation of cognitive disorders. Neuropsychological tests and spiral computer tomography were performed. It was established, that short-term verbal memory decline is the main type of cognitive disorders in patients with type 2 diabetes mellitus. Screening scales showed not enough sensitivity in early stages of diabetes. Patients with diabetes mellitus without arterial hypertension have a more expressed cortical atrophy type, patients with diabetes and hypertension have mixed (cortical-subcortical) type of brain atrophy.*

Цукровий діабет (ЦД) є однією з найбільш актуальних проблем у сучасній медицині [2, 4, 5]. Глобальна поширеність встановленого діабету в світі складала 2,8% у 2000 році, а до 2030 року прогнозується її зростання до 4,4%. Цей показник збільшується з віком. Так, за даними популяційних досліджень, середня поширеність діабету серед людей віком від 65 до 80 років у 2000 році складала 12%, а серед людей старших за 80 років – 15% відповідно. За даними Міжнародної діабетичної асоціації, у 2010 році кількість хворих на цукровий діабет у світі склала 285 мільйонів осіб, а до 2030 року очікується їх збільшення до 439 мільйонів. У 2010 році діабет став причиною смерті близько 3,9 мільйонів людей у світі, що складає 6,8% від загальної смертності у світі [6, 8]. Загальні світові витрати, зумовлені цукровим діабетом, в 2007 році становили близько 232 мільярдів доларів. До 2025 року прогнозується їх збільшення до 300 мільярдів доларів США [6].

Іншою масштабною проблемою є когнітивні порушення, що мають тенденцію до постійного зростання [7]. У 2006 році у світі налічувалося близько 29 мільйонів хворих на деменцію, їх кількість щорічно збільшується на 4,6 мільйони випадків. ЦД може впливати на розвиток когнітивних порушень, в той же час питання генезу цих порушень залишається суперечливим та до кінця не вивченим [10]. За даними офіційної статистики, поширеність деменції в Україні складає 133,8 на 100 тисяч населення (2007) [1].

Належить підкреслити, що соціальне, економічне, емоційне ядро, до якого призводить деменція, лягає не тільки і не стільки на самих хворих з когнітивними порушеннями, скільки на їх родичів, близьких та суспільство в цілому [1, 6].

Рання та правильна діагностика когнітивних порушень дозволяє вчасно призначити адекватне лікування, що може привести до зворотнього розвитку когнітивного дефіциту або зниження темпів його прогресування. Крім того, це дає

можливість планувати свої дії хворому та його родині [1].

На даний час встановлено, що цукровий діабет є незалежним фактором ризику хвороб очей, нирок, неврологічних захворювань, підвищує захворюваність та смертність через кардіоваскулярні хвороби [9]. Таким чином, питання когнітивних порушень при цукровому діабеті, етапи та структурно-морфологічна основа їх формування залишаються до кінця не вивченими [3].

Метою роботи було вивчення структурно-морфологічних змін речовини головного мозку на різних етапах захворювання при формуванні когнітивних порушень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Було обстежено 105 хворих на цукровий діабет 2 типу, що знаходилися на лікуванні в ендокринологічному відділенні Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова у 2009-2011 роках, з них 58 жінок та 47 чоловіків. Середній вік – 56,4±7,85 років. Тривалість встановленого діагнозу цукрового діабету становила від 1 до 15 років (середня тривалість 7,6 ± 5,56 років).

Контрольну групу склали 36 осіб, що не страждали на цукровий діабет, з них 20 жінок та 16 чоловіків, середній вік 54,2±6,95 років.

Всім обстеженим проводили поглиблене нейропсихологічне обстеження: скринінгову оцінку когнітивних функцій за інтегральними шкалами Mini-Mental State Examination (MMSE) та шкалою лобної дисфункції (FAB), вербальної пам'яті (за тестом «10 слів» Лурія), зорової пам'яті (за тестом Рібакова), уваги, швидкості сенсомоторних реакцій (за таблицями Шульте).

Для оцінки структурно-морфологічних змін речовини головного мозку всім обстеженим здійснювали спіральну комп'ютерну томографію та проводили кількісну оцінку з використанням індексів: бікаудального (BCR), біфронтального (BFR), індексу Сільвієвої борозни (SFR), індексу лобної борозни (FFR).

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою комп'ютерної програми Excel та Stadia.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній показник загального стану когнітивних функцій у хворих на цукровий діабет за шкалою MMSE становив 26,8±3,2 бала, за шкалою FAB – 16,8±2,5 бала відповідно. Відповідні показники в контрольній групі становили за шкалою MMSE 28,2±3,4 бали, за шкалою FAB – 17,3±2,3 бали (p<0,05).

Середня кількість відтворених слів за тестом

«10 слів» Лурія після першого повторення становила 3,4±2,3 слова в групі хворих на цукровий діабет, у контрольній групі – 7,2±2,1 слова відповідно (p<0,05); через 1 годину після останнього повторення – 6,2±3,4 та 8,5±2,3 слова відповідно (p<0,05).

Кількість правильно названих фігур (показник зорової пам'яті) за тестом Рібакова становила 7,1±2,1 фігури в групі хворих на цукровий діабет, та 7,8±3,1 фігури в групі контролю (p>0,05).

Середня швидкість виконання завдання за таблицями Шульте становила 58,5±4,7 секунди в групі хворих на цукровий діабет, в групі контролю – 45,2±6,1 секунди відповідно (p<0,05).

За даними спіральної комп'ютерної томографії головного мозку було визначено такі середні кількісні показники – у групі хворих на цукровий діабет: BCR – 15,6±3,8; BFR – 33,1±3,6; FFR – 4,4±1,9; SFR – 4,2±1,8; у контрольній групі: BCR – 13,2±3,1; BFR – 31,8±4,6; FFR – 3,3±1,1; SFR – 3,4±0,8 (p<0,05).

Для більш глибокого вивчення етапів формування когнітивних порушень хворих на цукровий діабет розділили на 2 групи: перша – з тривалістю хвороби до 5 років (55 хворих), друга – 6 років та більше (50 хворих). Результати представлено в таблиці 1.

Враховуючи той факт, що значний вплив на когнітивні порушення може давати артеріальна гіпертензія, для поглибленого аналізу хворих на цукровий діабет було розділено на 2 групи (хворі, що хворіють на діабет та гіпертензію – перша група; хворі, що не страждають на артеріальну гіпертензію – друга група). У відповідних групах також проводилася кількісна оцінка морфологічних змін речовини головного мозку (табл. 2).

Як видно з таблиці 1, у хворих з тривалістю діабету до 5 років середні показники стану когнітивних функцій знаходяться у межах норми, в той час як у групі хворих з тривалістю хвороби 6 років та більше достовірно відзначаються помірні когнітивні порушення. Цікавим є той факт, що вербальна короткочасна пам'ять є найбільш характерним когнітивним порушенням у хворих на цукровий діабет та достовірно визначається вже при тривалості діабету до 5 років. Відстрочена вербальна пам'ять у хворих на цукровий діабет достовірно гірша як при тривалості діабету до 5 років, так і при тривалості 6 років і більше, та достовірно відрізняється від показників групи контролю. Разом з тим, показники відстроченої (довготривалої) вербальної пам'яті не виходять за межі нормальних. Порушення

зорової пам'яті є не характерним для даної когорти хворих. Порушення уваги та швидкості

сенсомоторних реакцій достовірно виникають вже на ранніх етапах хвороби.

Таблиця 1

Формування когнітивних порушень у хворих на цукровий діабет на різних етапах хвороби (M±m)

Показники	Хворі на цукровий діабет		Контрольна група
	тривалість до 5 років	тривалість 6 років і більше	
MMSE, бали	28,3±3,6*	25,3±3,4*	28,2±3,4*
FAB, бали	17,3±3,8	17,1±3,6	17,3±2,3
Тест Лурія, перше відтворення, слова	3,4±3,6*	3,5±4,8*	7,2±2,1*
Тест Лурія, відстрочене відтворення, слова	6,2±3,1*	5,9±3,6*	8,5±2,3*
Тест Рибаківа, фігури	7,7±1,6	7,5±2,1	7,8±3,1
Таблиці Шульте	53,6±5,4*	59,5±4,6*	45,2±6,1*

Примітка. * - p<0,05

Як видно з таблиці 2, артеріальна гіпертензія погіршує вербальну пам'ять, увагу та швидкість сенсомоторних реакцій. Крім того, для хворих на цукровий діабет у сполученні з артеріальною гіпертензією характерним є корково-підкорковий

тип атрофічних змін головного мозку, в той час як для хворих на діабет, що не страждають на артеріальну гіпертензію, більш характерним є корковий тип атрофічних змін мозку.

Таблиця 2

Вплив артеріальної гіпертензії на формування когнітивних порушень та морфологічні зміни головного мозку у хворих на цукровий діабет 2 типу (M±m)

Показники	Хворі на цукровий діабет		Контрольна група
	з артеріальною гіпертензією	без артеріальної гіпертензії	
MMSE, бали	26,4±2,3	27,2±3,6	28,2±3,4
FAB, бали	17,8±3,1	17,4±3,4	17,3±2,3
Тест Лурія, перше відтворення, слова	3,2±3,4*	3,8±5,1*	7,2±2,1*
Тест Лурія, відстрочене відтворення, слова	6,1±2,6*	6,7±3,1*	8,5±2,3*
Тест Рибаківа, фігури	7,4±3,1	7,9±2,6	7,8±3,1
Таблиці Шульте	58,6±3,4*	54,5±4,8*	45,2±6,1*
Індекс BCR	15,1±4,1*	14,9±3,4*	13,2±3,1*
Індекс BFR	33,2±5,6*	33,1±4,6*	31,8±4,6*
Індекс FFR	4,4±2,1*	4,5±1,6*	3,3±1,1*
Індекс SFR	4,3±2,3*	4,2±2,1*	3,4±0,8*

Примітка. * - p<0,05

ВИСНОВКИ

1. Цукровий діабет призводить до розвитку когнітивних порушень, які виявляються вже на ранніх етапах хвороби.

2. Провідним доменом когнітивних змін є порушення короткочасної вербальної пам'яті.

Крім того, відзначається порушення уваги та швидкості сенсомоторних реакцій.

3. Скринінгові шкали є недостатньо чутливими для виявлення когнітивних порушень на ранніх етапах захворювання на цукровий діабет.

4. Для хворих на цукровий діабет у сполученні з артеріальною гіпертензією характерним є корково-підкорковий тип атрофічних змін головного мозку, в той час як для хворих на діабет, що не страждають на артеріальну гіпертензію, більш характерним є корковий тип атрофічних змін мозку.

5. Доцільним є проведення поглибленого обстеження когнітивної сфери у хворих на цукровий діабет для виявлення порушень на початкових стадіях з метою призначення адекватного лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кушнір Г.М. Неврологические аспекты деменции / Г.М. Кушнір, Е.А. Савчук, В.В. Самохвалова. – Симферополь, 2010. – 66 с.

2. Маньковский Б.Н. Современные подходы к профилактике острых нарушений мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом / Б.Н. Маньковский // Укр. неврол. журнал. – 2007. – № 1. – С. 5-8.

3. Мельник Т.М. Корреляционные взаимоотношения когнитивных нарушений и данных магнитно-резонансной томографии у больных с диабетической энцефалопатией / Т.М. Мельник // Укр. мед. альманах. – 2010. - № 4, додаток. – С. 77-79.

4. Мельник Т.М. Характеристика показателей церебральной гемодинамики у больных сахарным диабетом 2 типа / Т.М. Мельник // Укр. неврол. журнал. – 2008. - № 3. – С. 32-35.

5. Мищенко Т.С. Сахарный диабет и хронические нарушения мозгового кровообращения / Т.С. Мищенко, Т.Г. Перцева // Укр. неврол. журнал. – 2008. - № 3. – С. 4-11.

6. Ariza M.A. The economic consequences of diabetes and cardiovascular disease in the United States / M.A. Ariza, V.G. Vimalananda, J.L. Rosenzweig // Rev. Endocr. Metab. Disord. – 2010. - N 11. – P. – 1-10.

7. Cognitive decline: the relevance of diabetes, hyperlipidaemia and hypertension / Th. Etgen, D. Sander, H. Bickel [et al.] // B. J. Diabetes Vascular Disease. – 2010. - N 10. – P. – 115-122.

8. Leonard E.E. Diabetes and depression: Global perspectives / E.E. Leonard, Charles Ellis // Diabetes Research Clinical Practice. – 2010. – Vol. 87. – P. 302-312.

9. Taylor R. Pathogenesis of type 2 diabetes: tracing the reverse route from cure to cause / R. Taylor // Diabetologia. – 2008. – N 51. – P. 1781-1789.

10. Uncontrolled diabetes increases the risk of Alzheimer's disease: a population-based cohort study / W. L. Xu, E. von Strauss, C. X. Qiu [et al.] // Diabetologia. – 2009. – N 52. – P. 1031-1039.



УДК 618.14-007.61-055.26:546.49

**Е.А. Соловьёва,
А.В. Чурилов,
К.П. Козлов**

РТУТЬ В БИОСРЕДАХ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ

Государственное учреждение – Институт неотложной и восстановительной хирургии
им. В.К. Гусака АМН Украины
г. Донецк

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Государственное учреждение – Институт медицины труда АМН Украины
г. Киев

Ключевые слова: ртуть, биосреды, гиперплазия эндометрия, репродуктивный период

Key words: mercury, biological media, endometrial hyperplasia, reproductive age

Резюме. Спектрометрично вивчено зміст і розподіл ртуті у біосередовищах у жінок з гіперплазією ендометрія у репродуктивному періоді з 37 до 46 років. Встановлено, що у плазмі крові, цервіко-вагінальному секреті і рідині мено-метрорагії спостерігається зростання концентрації ртуті протягом досліджуваного періоду репродукції. Найбільш виражене зростання концентрації металу було виявлено у рідині мено-метрорагії у жінок з атиповою формою гіперплазії ендометрія.

Summary. *By means of spectrometric analysis, the content and distribution of mercury in biological media in women of reproductive age from 37 to 46 years with endometrial hyperplasia was studied. The increase in the concentration of mercury during the studied reproductive period was observed in tested biological media (blood plasma, cervico-vaginal secretions and menometrorrhagia fluid). The highest increase of mercury concentration was found in menometrorrhagia fluid of women with atypical endometrial hyperplasia.*

Значительный рост гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста побуждает к углубленному изучению причин развития данной патологии и выявлению механизмов ее формирования [3].

Как известно, загрязненность окружающей среды (воды, продуктов питания, воздуха) ксенобиотиками в промышленных и сельскохозяйственных регионах зачастую превышает критические значения, а увеличение содержания тяжелых металлов, которое попадают в организм человека, оказывает все более негативное действие на здоровье населения [5].

Развитие гиперплазии эндометрия является результатом аномального возобновления тканей с генетическими и эпигенетическими изменениями функций контролирующих систем, которые приводят к нарушению на молекулярном уровне. Тяжелые металлы, проникая в клетку, приводят к неустойчивости генома: выходу ДНК из клетки и к активации мутагенеза [2,7].

Ртуть токсична для всех форм жизни. Она поступает в атмосферу как естественным путем (вулканическая активность), так и в виде антропогенных отходов. Основные источники антропогенного загрязнения окружающей среды ртутью – это сжигание энергоносителей (угля, мазута, нефти), горнорудное дело, а так же цементная промышленность, выплавка цветных металлов и производство коксующихся углей, сточные воды промышленных предприятий, минеральные удобрения и пестициды. Так, например, более 90% ртути, находящейся в сжигаемом угле, переходит в газообразное состояние и попадает в воздух [4,5].

Во внешней среде ртуть может существовать в своих трех основных формах: элементарная летучая ртуть (Hg^0), катионная двухвалентная неорганическая ртуть (Hg^{2+}), а так же метилртуть – $(\text{CH}_3\text{Hg})^+$ и диметилртуть ($\text{CH}_3\text{-Hg-CH}_3$) – органические соединения ртути. Неорганическая форма ртути превращается в органическую под воздействием микроорганизмов, обитающих в воде и почвах [4,5,6].

Клинически избыток ртути в организме проявляется «ртутной энцефалопатией» с головной болью, нарушением психики, анемией, пора-

жением слизистых желудочно-кишечного тракта. Кроме того, у женщин могут иметь место нарушения менструального цикла и внутриутробная гибель плода.

На клеточном уровне ртуть и ее производные, реагируя с SH- группами протеинов, способны ингибировать многие ферменты и разрушать клеточные мембраны. Кроме того, активируя пероксидацию липидов, ртуть способствует генерации свободных радикалов, которые, в свою очередь, атакуют клеточные мембраны и нарушают функцию митохондрий клеток [1,4,6].

Ртуть не входит в число эссенциальных микроэлементов. В региональном и глобальном пространстве этого элемента ведущая роль принадлежит атмосфере, поскольку ртуть образует летучие соединения. Наиболее стойкой и токсической является метилртуть, которая способна проникать через клеточные мембраны и накапливается в биомассе сельхозпродукции [4,5,6].

Цель работы: изучить содержание и распределение ртути в биосредах женщин с гиперплазией эндометрия в репродуктивном возрасте.

Задачи: 1. Изучить содержание ртути в плазме крови у женщин с типичной и атипичной формой гиперплазии эндометрия в репродуктивном возрасте.

2. Исследовать содержание ртути в цервиковагинальном секрете у женщин с типичной и атипичной формой гиперплазии эндометрия в репродуктивном возрасте.

3. Изучить содержание ртути в жидкости мено-метрорагии у женщин с типичной и атипичной формой гиперплазии эндометрия в репродуктивном возрасте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Предметом исследования служили биосреды (плазма крови, цервиковагинальный секрет и менструальная жидкость), полученные от здоровых женщин контрольной группы с выявленным наличием ртути в возрасте 37-46 лет ($n = 11$), а так же плазма крови, цервиковагинальный секрет и жидкость мено-метрорагии, полученные от женщин с гиперплазией эндометрия в возрасте 37-46 лет (типичная форма – 12 человек, атипичная форма – 15 человек).

Диагноз гиперплазии эндометрия у всех, включенных в группу исследования женщин, был в дальнейшем подтвержден гистологически. Забор периферической крови осуществляли из кубитальной вены.

Подготовка образцов к анализу. Около 2,5 мл плазмы крови, 2,5 мл надосадочной жидкости менструальной крови (жидкости мено-метрорагии) и 3,5 мл цервико-вагинального секрета высушивали до постоянного веса и растирали в агатовой ступке. Затем для анализа взвешивали 50 мг полученного сухого порошка каждого из образцов, которые смешивали с клеящим веществом, не содержащим примесей определяемых элементов. После дополнительного высушивания в сушильном шкафу исследуемые пробы (излучатели) подвергались прессованию под небольшим давлением для улучшения качества поверхности и получения плотности покрытия 4-5 мг на см².

В связи с отсутствием аттестованных стандартных образцов (СО) изучаемых сред, в качестве градуировочных выборок использовались стандартные образцы состава растворов ионов металлов, которые изготовлены Физико-химическим институтом им. А.В. Богатского НАН Украины.

Рентгенфлуоресцентный анализ производился путем измерения интенсивности характеристической К α -линии для ртути на спектрометре энергий рентгеновского излучения СЭР-01 предприятия ELVATEX (Украина). Установка пробы в держатель образцов прибора производилась по стандартной процедуре путем помещения образ-

ца в полипропиленовую кювету с окошком из майларовой пленки.

Условия анализа. Источником возбуждения являлась родиевая анодная трубка. Ускоряющее напряжение на аноде 50 кВ, ток анода – 100 мкА, мощность до 5Вт, фильтр молибденовый, среда – воздух, время набора импульсов – 600 с.

Статистический анализ полученных результатов проводили на персональном компьютере с использованием программ «Statistica 8.0» корпорации Stat Soft.

После проверки нормального распределения с помощью пакета анализа данных MS Excel, позволяющего построить гистограмму распределения значений, оценивали фактически достигнутый уровень значимости. Уровень вероятности возможной ошибки (p) определялся по t-критерию Стьюдента, который, в свою очередь, рассчитывался программой по формуле для независимых выборок. Результаты считали достоверными при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Отмечено, что у здоровых женщин на протяжении репродуктивного периода от 17 до 46 лет наблюдается рост содержания ртути в биосредах.

При сравнении содержания ртути в биосредах здоровых и больных женщин установлено, что у здоровых женщин в периоде 37-46 лет содержание ртути в плазме крови составляет 29,2 ± 0,02 нг/мл. У женщин в возрасте 37-46 лет с типичной гиперплазией эндометрия уровень ртути в плазме крови возрастает до 37,8±0,01 нг/мл, превышая показатель здоровых лиц на 27,5%.

Ртуть в биосредах у женщин с гиперплазией эндометрия в репродуктивном возрасте (x ± m)

Показатель	Группы исследования	Плазма крови	Цервико-вагинальный секрет	Менструальная, метрорагии жидкость
Ртуть в нг/мл	A	29,2±0,02	38,1±0,03	69,3±0,03
	Здоровые (37-46 лет)	p<0,004	p<0,003	p<0,001
	B	37,8±0,01	50,3±0,02	98,7±0,01
	Типичная гиперплазия эндометрия (37-46 лет)	p<0,002	p<0,001	p<0,002
	C	49,7±0,01	74,1±0,05	148,7±0,01
	Атипичная гиперплазия эндометрия (37-46 лет)	p<0,002	p<0,001	p<0,003

При атипичной гиперплазии эндометрия у женщин в возрасте 37-46 лет содержание ртути в плазме крови превышает показатель здоровых лиц на 69% и составляет 49,7±0,01 нг/мл.

У здоровых женщин в период 37-46 лет содержание ртути в цервико-вагинальном секрете составляет 38,1±0,03 нг/мл. У женщин в возрасте 37-46 лет с типичной гиперплазией эндометрия

уровень ртути в цервико-вагинальном секрете женщин возрастает до $50,3 \pm 0,01$ нг/мл, превышая на 31,6% показатель здоровых лиц. При атипичной гиперплазии эндометрия у женщин в возрасте 37-46 лет содержание ртути в цервико-вагинальном секрете превысило показатель здоровых лиц на 94,2% и составило $74,1 \pm 0,03$ нг/мл (табл., рис.).

У здоровых женщин в период 37-46 лет содержание ртути в менструальной жидкости составило $69,3 \pm 0,03$ нг/мл. У женщин в возрасте 37-46 лет с типичной гиперплазией эндометрия уровень ртути в жидкости метро-меноррагии возрастает до $98,7 \pm 0,04$ нг/мл, превышая на 42% показатель здоровых лиц.

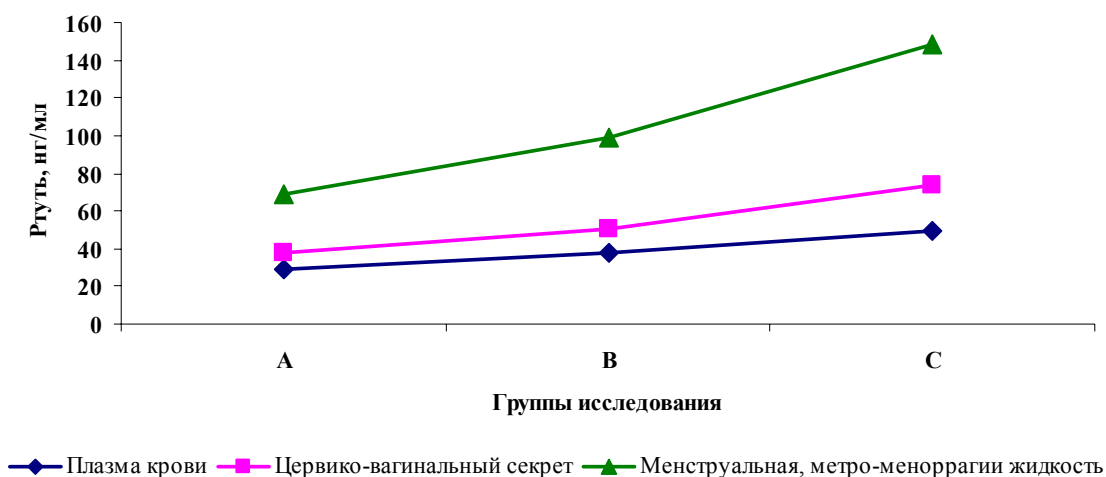
При атипичной гиперплазии эндометрия у женщин в возрасте 37-46 лет содержание ртути в жидкости метро-меноррагии превышает показате-

тели здоровых лиц на 114,5% и составляет $148,7 \pm 0,01$ нг/мл.

При сравнении динамики содержания ртути в биосредах внутри каждой группы установлено, что у здоровых женщин уровень ртути в цервико-вагинальном секрете превышает его значение в плазме крови на 31%, а в менструальной жидкости в 2,3 раза.

У женщин в возрасте 37-46 лет с типичной гиперплазией эндометрия содержание ртути в цервико-вагинальном секрете превысило ее значение в плазме крови на 31,5%, а в жидкости метро-меноррагии в 2,6 раза.

У женщин в возрасте 37-46 лет с атипичной гиперплазией эндометрия содержание ртути в цервико-вагинальном секрете превышает ее значение в плазме крови на 48%, а в жидкости метро-меноррагии в 3 раза (табл., рис.).



Динамика содержания ртути в биосредах у женщин с гиперплазией эндометрия в репродуктивном возрасте

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при исследовании содержания ртути в биосредах у женщин с гиперплазией эндометрия в репродуктивном возрасте в 37-46 лет установлено, что в плазме крови, цервико-вагинальном секрете и в жидкости метро-

меноррагии отмечается рост концентрации элемента в изучаемый период времени репродукции, наиболее выраженный в жидкости метро-меноррагии у больных с атипичной формой гиперплазии эндометрия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беленичев И.Ф. Антиоксидантная система защиты организма / И.Ф. Беленичев, Б.Л. Левицкий, Ю.Г. Губский // Современные проблемы токсикологии.- 2002.- № 3.- С. 24-31.
2. Кузнецов И.Б. Гиперпластические процессы эндометрия / И.Б. Кузнецов // Вопросы гинекологии,

2. акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6, № 5. – С. 68-77.
3. Сидорова И.С. Современный взгляд на проблему гиперпластических процессов в эндометрии / И.С. Сидорова // Рос. вестник акушеров-гинекологов. – 2008. – Т. 8, № 5. – С. 19-22.

4. Трахтенберг И.М. К проблеме носительства тяжелых металлов / И.М. Трахтенберг, В.А. Талакин // Журнал АМН Украины. – 1999.- № 1.- С. 87-95.

5. Трахтенберг И.М. Приоритетные аспекты возрастной токсикологии / И.М. Трахтенберг, М.И. Коршун // Гигиена труда: сб. науч. работ. – К.: Здоровье, 2002. – Вып. 33. – С. 248-253.

6. Трахтенберг И.М. Экспериментальные исследова-

ния тяжелых металлов – ртути, свинца и марганца на развитие адаптационных реакций у крыс разных возрастных групп / И.М. Трахтенберг, В.А. Тычина // Тез. докл. II съезда токсикологов Украины. – К, 2004. – С.33-34.

7. Чернуха Г.Б. Гиперплазия эндометрия / Г.Б. Чернуха // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 4. – С. 11-16.



УДК 616.12-005.4-085:615.22

**Е.П. Смуглов,
Н.А. Шадчнева,
В.Н. Зорин,
Н.С. Кузнецов,
А.Д. Сахалтуев,
М.Ю. Пластун**

*ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»
кафедра внутренней медицины №2*

Ключевые слова: вазонат, стенокардия, антиангинальная эффективность, антиишемическая

Key words: vasonat, angina pectoris, antianginal activity, efficacy, antiischemic efficacy, tolerance

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВАЗОНАТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Резюме. Досліджено вплив Вазонату на частоту і тривалість нападів стенокардії, характер перебігу ІХС, а також на змінення ЕКГ, ліпідний спектр крові, стан перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту. Виявлено, що призначення Вазонату як додатку до стандартної терапії покращує клінічний перебіг ІХС та якість життя пацієнтів завдяки високій антиангінальній і антиішемічній ефективності, зокрема при тривалому вживанні: 1г/доб — протягом 12 тижнів. Вазонат у складі комбінованої терапії має позитивний вплив на ліпідний спектр крові та посилює антиоксидантний захист. Вазонат має хороший профіль безпеки й переносимості.

Summary. Impact of Vasonat on the rate and duration of angina pectoris attacks, character of ischemic heart disease (IHD) as well as on ECG changes, lipid blood spectrum, state of POL and antioxidant defense have been studied. It was revealed that Vasonat administration, added to standard therapy, improves clinical course of IHD and patients' life quality at the expense of a high antianginal and antiischemic efficacy, especially in case of prolonged usage: 1 g/daily within 12 weeks. Vasonat, being a component of a combined therapy, has a positive impact on blood lipid spectrum and enhances antioxidant protection. It has a good safety and tolerance profile.

Сердечно-сосудистые заболевания в Украине занимают первое место по количеству случаев инвалидности и летальности, а также приводят к снижению качества жизни больных. По данным Ассоциации кардиологов Украины около 25 миллионов человек в нашей стране страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями, и ведущее место в их структуре по-прежнему занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), являющаяся главной причиной летального исхода не только у нас, но и во всем мире [4, 15, 20, 22, 36].

Результаты Фремингемского исследования свидетельствуют о том, что стенокардия напряжения является первым симптомом ИБС у 40,7% мужчин и 56,5% женщин, и распространенность стенокардии значительно повышается с возрастом [3, 14]. При этом по степени и частоте негативного действия стенокардия значительно хуже влияет на качество жизни подавляющего большинства пациентов, чем другие хронические заболевания [23, 24, 25]. Известно, что в основе современного лечения ИБС лежит гемодинами-

ческий подход, основанный на снижении потребности миокарда в кислороде путем медикаментозного воздействия и реперфузии миокарда. Однако не всегда удается достигнуть желаемого клинического эффекта даже при использовании комбинации 2-х или 3-х антиангинальных препаратов. Эффективность традиционных лекарственных препаратов является недостаточной, и поиск новых методов коррекции коронарной патологии представляется весьма актуальным на сегодняшний день. Несмотря на современную антитромботическую терапию, более чем у 10% больных нестабильной стенокардией в течение 6 месяцев возникает нефатальный инфаркт или летальный исход [4, 6, 22]. Возможно, это обусловлено развитием патологических процессов при ишемии миокарда, таких как увеличение образования свободных радикалов, перекисное окисление липидов, накопление активных форм недоокисленных жирных кислот, воспаление, кальциевая перегрузка, клеточный ацидоз, изменение ионного баланса, уменьшение электрической активности, угнетение антиоксидантной системы. Весь этот каскад метаболических реакций принимает участие в повреждении мембранных структур кардиомиоцитов. Поэтому другим перспективным направлением улучшения энергообеспечения миокарда является использование кардиоцитопротекторов.

Известно, что основными источниками энергии для функционирования клеток миокарда являются свободные жирные кислоты (СЖК) и углеводы, главным образом глюкоза. Экспериментально установлено, что для производства того же количества молекул АТФ из глюкозы, а не из СЖК, необходимо на 17-30% меньше кислорода [18, 19]. Лишь глюкоза может подвергаться окислительно-восстановительным реакциям в клетке при полном отсутствии кислорода. В условиях ишемии гликолиз и гликогенолиз являются наиболее энергетически выгодными путями синтеза АТФ. Тем не менее утилизация ограниченного количества кислорода, поступающего в очаг ишемии, обеспечивается главным образом за счет окисления СЖК с помощью карнитина. При этом накопление в миокарде промежуточных продуктов β -окисления СЖК (ацилкоэнзима А и ацилкарнитина) – способствует повреждению клеточных и субклеточных мембран, усугублению перегрузки клеток ионами кальция, укорочению потенциала действия и прогрессированию ишемии.

Учитывая вышеизложенное, применение препаратов, обладающих мембранопротекторными, кардиометаболическими свойствами, уменьшаю-

щими ишемическое повреждение миокарда и предотвращающими переход обратимых клеточных изменений в необратимые является обоснованным и необходимым у больных ИБС. В настоящее время концепция метаболической терапии получила широкое распространение [1, 5, 7, 13, 17, 18, 19, 28, 34, 36] и положительный опыт применения кардиометаболических препаратов в лечении ИБС подтвержден рекомендациями Европейского общества кардиологов [6, 10, 20, 32]. Использование кардиоцитопротекторов позволяет избежать неблагоприятного действия высоких доз и комбинаций антиангинальных средств, прежде всего гипотонии и брадикардии. Проведенные многочисленные клинические исследования продемонстрировали антиишемическую эффективность мельдония у больных ИБС, приводящую к улучшению состояния и повышению качества жизни пациентов [3, 4, 10, 13, 14, 18, 24, 25].

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке Украины присутствует Вазонат (АО «OlainFarm», Латвия) – мультимодальный цитопротектор, обладающий широким спектром многоуровневой коррекции энергетического метаболизма и полностью соответствующий требованиям GMP. Так как «Вазонат» является генерическим препаратом, в соответствии с приказом МЗ Украины от 17.04.2007г. №190 «Порядок проведения дополнительных исследований лекарственных средств при проведении экспертизы регистрационных материалов» на базе Клинико-диагностического центра НФаУ (г. Харьков) была изучена и доказана биоэквивалентность препаратов «Вазонат» и «Милдронат» [8, 9]. Действующим веществом «Вазоната» является мельдоний дигидрат, который снижает биосинтез карнитина и связанный с ним транспорт жирных кислот через мембрану клеток, препятствует накоплению недоокисленных жирных кислот, активирует альтернативный механизм энергоснабжения – гликолиз, не требующий дополнительного потребления кислорода, и таким образом восстанавливает равновесие между доставкой и потреблением кислорода в клетке.

Целью нашего исследования была оценка клинической эффективности и переносимости препарата «Вазонат» у больных стабильной стенокардией, его влияние на липидный спектр крови и показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В исследовании принимали участие 56 пациентов (36 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 48 до 75 лет (в среднем $61,5 \pm 2,4$ года), у которых

ранее был верифицирован диагноз ИБС: стенокардия напряжения II-IV ФК (по классификации ВОЗ в модификации ВКНЦ), мягкая и умеренная артериальная гипертензия, стадия сердечной недостаточности не превышала IIА, I-III ФК по классификации NYHA. Стенокардия напряжения II ФК была зарегистрирована у 32 пациентов, III ФК – у 20 пациентов, IV ФК – у 4-х пациентов. У 8 больных (14,3%) отмечался инфаркт миокарда в анамнезе давностью более года. В исследование не включали больных с острым коронарным синдромом, тяжелой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, жизнеугрожающими нарушениями ритма и проводимости, нарушениями функции печени и почек. Всем больным при первичном обследовании, а также после лечения проводились общеклинические анализы, ЭКГ, липидный спектр крови изучали путем определения общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХЛПНП), изучали состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ). Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ проводили с помощью системы кардиомониторирования «РИТМ» научно-технического общества «БЕТА» (Украина, г. Кировоград). Определялось количество эпизодов ишемии, средняя суммарная длительность эпизодов болевой и безболевой ишемии, средняя амплитуда элевации и депрессии сегмента ST, суточное количество экстрасистол. С целью оценки толерантности к физической нагрузке проводили тест с 6-минутной ходьбой. Все пациенты в динамике наблюдения вели записи в дневниках, в которых отмечали количество приступов стенокардии, длительность боли, количество принятых таблеток нитроглицерина за неделю в начале и в конце наблюдения.

По принципу случайной выборки больные были распределены на 2 группы. В первую группу вошли 29 пациентов, получавшие базисную терапию и Вазонат в капсулах по 250 мг в суточной дозе 1000 мг на протяжении 4-х недель. Вторую группу составили 27 больных, получавших базисную терапию и Вазонат 10 мл внутривенно капельно на физиологическом растворе в течение 10 дней, а затем Вазонат в капсулах по 250 мг в суточной дозе 1000 мг на протяжении 12 недель. В контрольную группу вошли 25 пациентов с ИБС: стенокардией напряжения II-III ФК, которым была назначена общепринятая базисная терапия (антиишемические препараты и препараты, улучшающие прогноз заболевания – β -блокаторы, нитраты, статины, дезагреганты,

ингибиторы АПФ) без использования кардиопротекторных и кардиометаболических лекарств.

Все группы обследуемых больных были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести состояния, показателям гемодинамики, применяемым дозам препаратов базисной терапии, сопутствующей патологии.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием прикладной программы «Excel» и статистической программы «Statistica for Windows. V.6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За время проведенного исследования отмечалось улучшение состояния больных, уменьшение количества ангинозных приступов и их длительности во всех группах, однако динамика клинической эффективности, лабораторных показателей и Холтеровского мониторирования ЭКГ различалась в зависимости от проводимой терапии. Как видно из таблицы 1, до начала лечения достоверных различий между группами по частоте ангинозных приступов (за неделю), их длительности, количеству потребляемого нитроглицерина за неделю не было. После проведенного лечения у больных 1-й группы отмечалось уменьшение количества приступов стенокардии с $15,1 \pm 2,73$ до $7,8 \pm 1,59$ в неделю (на 48,4%, $p < 0,01$), в том числе исчезали приступы стенокардии в покое; уменьшалась длительность приступов (на 54,0%, $p < 0,01$) и сокращалось количество потребляемых таблеток нитроглицерина за неделю (на 48,8%, $p < 0,01$). У больных 2-й группы положительная динамика показателей была более выраженной и существенно отличалась особенно от пациентов группы контроля ($p < 0,01$). Так, количество ангинозных приступов уменьшалось с $14,5 \pm 2,60$ до $5,9 \pm 1,02$ в неделю (на 59,3%, $p < 0,001$), приступы стенокардии в покое не регистрировались; длительность приступов и количество потребляемых таблеток нитроглицерина за неделю сокращались на 65,5% ($p < 0,001$) и 64,8% ($p < 0,001$) соответственно.

У пациентов группы контроля, получавших стандартную базисную терапию, показатели изменялись менее существенно: число приступов стенокардии уменьшилось с $14,8 \pm 2,32$ до $9,1 \pm 1,83$ в неделю (на 38,5%, $p < 0,01$), приступов стенокардии покоя не отмечалось; длительность приступов и количество потребляемых таблеток нитроглицерина за неделю сокращалось на 38,6% ($p < 0,01$) и 37,3% ($p < 0,01$) соответственно. По количеству таблеток нитроглицерина, необходимых для купирования одного приступа, достоверных различий между группами до и после лечения выявлено не было.

Динамика клинической эффективности Вазоната у больных стабильной стенокардией (M±m)

Показатели	Группа контроля (n=25)		1-я группа (n=29)		2-я группа (n=27)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Число ангинозных приступов за 1 неделю	14,8 ± 2,32	9,1 ± 1,83**	15,1 ± 2,73	7,8 ± 1,59**	14,5 ± 2,60	5,9 ± 1,02***
Длительность ангинозных приступов (мин) за 1 неделю	103,7 ± 9,10	63,7 ± 5,70**	109,9 ± 8,71	50,6 ± 5,82**	102,6 ± 10,31	35,4 ± 5,10***
Количество потребляемых таблеток нитроглицерина за 1 неделю	11,3 ± 2,21	7,09 ± 1,95**	11,9 ± 2,71	6,1 ± 1,68**	10,9 ± 2,42	3,83 ± 0,91***
Количество необходимых таблеток нитроглицерина для купирования приступа	0,76 ± 0,05	0,78 ± 0,03	0,78 ± 0,03	0,79 ± 0,03	0,75 ± 0,02	0,65 ± 0,02

Примечание: * – различия показателей достоверны (p<0,05), ** – различия показателей достоверны (p<0,01), *** – различия показателей достоверны (p<0,001).

Учитывая положительную клиническую динамику, особенно у пациентов, принимавших Вазонат, более выраженную после внутривенного введения и последующего 12-ти недельного курса лечения, принимая во внимание уменьшение числа ангинозных приступов на 59,3% (p<0,001) в неделю, исчезновение приступов стенокардии в покое, уменьшение длительности приступов на 65,5% (p<0,001) и снижение количества принятых таблеток нитроглицерина на 64,8% (p<0,001) за неделю, можно говорить о наличии антиангинального эффекта этого препарата.

У всех пациентов после проведенного лечения отмечалось повышение толерантности к

физической нагрузке, более выраженное во 2-й группе, о чем свидетельствуют результаты пробы с 6-минутной ходьбой (табл. 2). У больных, принимавших помимо базисной терапии 12-ти недельный курс лечения Вазонатом (2-я группа), наблюдалось увеличение дистанции при 6-минутной ходьбе на 50,4% (p<0,001), тогда как у больных 1-й группы дистанция увеличилась на 38,5% (p<0,01), а в группе контроля – на 36,6% (p<0,05). Более значительное увеличение пройденной дистанции после 12-ти недельной терапии Вазонатом подтверждает антиишемическую эффективность препарата.

Результаты пробы с 6-минутной ходьбой у больных стабильной стенокардией на фоне приема Вазоната (M±m)

Показатель	Группа контроля (n=25)		1-я группа (n=29)		2-я группа (n=27)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Дистанция при 6-минутной ходьбе, м	355,6 ± 22,8	485,9 ± 23,1*	364,8 ± 27,3	505,2 ± 21,6**	359,7 ± 25,4	540,1 ± 26,9***

Примечание: * – различия показателей достоверны (p<0,05), ** – различия показателей достоверны (p<0,01), *** – различия показателей достоверны (p<0,001).

Результаты холтеровского мониторирования ЭКГ (табл. 3) свидетельствуют об уменьшении количества эпизодов болевой (БИМ) и без-

болевой (ББИМ) ишемии миокарда в течение суток под влиянием лечения у всех пациентов.

Динамика показателей холтеровского мониторирования ЭКГ у больных стабильной стенокардией на фоне приема Вазоната (M±m)

Показатели		Группа контроля (n=25)		1-я группа (n=29)		2-я группа (n=27)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Количество эпизодов ишемии в сутки	БИМ	2,2 ± 0,3	1,2 ± 0,1*	2,3 ± 0,2	1,1 ± 0,1**	2,2 ± 0,1	0,8 ± 0,1**
	ББИМ	5,4 ± 0,9	3,7 ± 0,8*	4,9 ± 1,1	3,2 ± 0,5*	5,3 ± 0,9	2,8 ± 0,2***
Средняя длительность эпизодов ишемии, мин.	БИМ	7,1 ± 1,2	6,5 ± 1,4	7,2 ± 1,3	6,5 ± 0,9	7,3 ± 1,1	5,9 ± 0,9*
	ББИМ	8,2 ± 0,9	6,4 ± 1,3*	7,9 ± 1,4	6,6 ± 1,1*	8,1 ± 1,2	6,3 ± 0,8**
Суммарная длительность ишемии за сутки, мин.	БИМ	15,6 ± 3,1	7,8 ± 1,1**	16,6 ± 2,8	7,1 ± 1,2**	16,1 ± 2,1	4,7 ± 0,9***
	ББИМ	44,3 ± 4,2	23,7 ± 3,4**	38,7 ± 3,6	21,1 ± 3,1**	42,9 ± 3,8	17,6 ± 2,8***
Средняя амплитуда элевации ST, мм	БИМ	2,1 ± 0,2	1,8 ± 0,1	2,2 ± 0,2	1,8 ± 0,1*	2,3 ± 0,2	1,6 ± 0,1*
	ББИМ	2,2 ± 0,3	2,0 ± 0,2	2,1 ± 0,3	1,9 ± 0,1	2,2 ± 0,3	1,5 ± 0,1*
Средняя амплитуда депрессии ST, мм	БИМ	1,8 ± 0,2	1,6 ± 0,3	1,9 ± 0,2	1,5 ± 0,1	2,0 ± 0,1	1,2 ± 0,1**
	ББИМ	1,6 ± 0,2	1,5 ± 0,1	1,8 ± 0,3	1,4 ± 0,1	1,9 ± 0,2	1,5 ± 0,1
Суточное количество экстрасистол	Наджелудочковые	378 ± 35	281 ± 27*	389 ± 37	275 ± 25*	401 ± 33	261 ± 23**
	Желудочковые	341 ± 33	257 ± 22*	394 ± 41	281 ± 28*	373 ± 31	269 ± 27*

Примечание: * – различия показателей достоверны (p<0,05), ** – различия показателей достоверны (p<0,01), *** – различия показателей достоверны (p<0,001)

Однако более существенное уменьшение количества эпизодов БИМ и ББИМ наблюдалось у больных 2-й группы (принимавших 12-ти недельный курс лечения Вазонатом) – на 63,6% с 2,2 ± 0,1 до 0,8 ± 0,1 (p<0,001) и на 47,2% с 5,3 ± 0,9 до 2,8 ± 0,2 (p<0,001) соответственно. В 1-й группе БИМ и ББИМ уменьшалась на 52,2% с 2,3 ± 0,2 до 1,1 ± 0,1 (p<0,01) и на 34,7% с 4,9 ± 1,1 до 3,2 ± 0,5 (p<0,05) соответственно. В контрольной группе отмечалась менее выраженная динамика: БИМ и ББИМ уменьшалась на 45,5% с 2,2 ± 0,3 до 1,2 ± 0,1 (p<0,05) и на 31,5% с 5,4 ± 0,9 до 3,7 ± 0,8 (p<0,05) соответственно. Средняя длительность эпизодов БИМ уменьшалась лишь во 2-й группе на 19,2% с 7,3 ± 1,1 до 5,9 ± 0,9 (p<0,05), оставаясь неизменной в 1-й группе и в группе контроля. Средняя длитель-

ность ББИМ и суммарная длительность БИМ и ББИМ уменьшалась у пациентов всех групп, однако более выраженная динамика показателей наблюдалась во 2-й группе. Так, средняя длительность эпизодов ББИМ уменьшалась на 22,3% с 8,1±1,2 до 6,3±0,8 (p<0,01), а суммарная длительность эпизодов БИМ и ББИМ снижалась на 70,8% с 16,1±2,1 до 4,7±0,9 (p<0,001) и на 59,0% с 42,9±3,8 до 17,6±2,8 (p<0,001) соответственно, что указывает на антиишемические свойства Вазоната. Под действием этого препарата происходило снижение средней амплитуды элевации сегмента ST на 30,5% с 2,3±0,2 до 1,6 ± 0,1 (p<0,05) как при БИМ, так и при ББИМ – на 31,8% с 2,2±0,3 до 1,5±0,1 (p<0,05). У пациентов этой же (2-й) группы наблюдалось уменьшение средней амплитуды депрессии сегмента ST на

40% с $2,0 \pm 0,1$ до $1,2 \pm 0,1$ ($p < 0,01$), однако только при БИМ. У больных 1-й группы и группы контроля достоверных колебаний амплитуды сегмента ST до и после лечения как при БИМ, так и при ББИМ не отмечалось.

Анализ динамики суточного количества аритмий свидетельствует об уменьшении числа как наджелудочковых, так и желудочковых экстрасистол у пациентов всех исследуемых групп, независимо от тактики лечения.

Результаты изучения липидного спектра крови (табл. 4) демонстрируют позитивное влияние Вазоната на метаболизм липидов, что выражалось в уменьшении уровня общего холестерина на 22,8% ($p < 0,001$), триглицеридов на 23,3% ($p < 0,001$), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХЛПНП) на 24,7% ($p < 0,001$) у больных 2-й группы. У больных 1-й группы и группы

контроля также отмечалось снижение уровня общего холестерина и триглицеридов на 18,3% ($p < 0,05$) и 12,1% ($p < 0,01$), на 16,0% ($p < 0,05$) и 9,7% ($p < 0,05$) соответственно, так как в состав базисной терапии входил торвакард. Динамики со стороны холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности у больных 1-й группы и группы контроля не наблюдалось. Антиатерогенный эффект, выраженный у больных второй группы, возможно связан с улучшением функции сосудистого эндотелия, обусловленный синергизмом действия Вазоната и статинов (больные всех групп получали торвакард). Помимо этого Вазонат обладает и антиоксидантной активностью. Этот препарат препятствует накоплению в клетках активированных форм недоокисленных жирных кислот, предотвращая их неблагоприятное действие [8, 9, 18].

Таблица 4

Динамика показателей липидов крови у больных ИБС на фоне приема Вазоната ($M \pm m$)

Показатель, ммоль/л	Группа контроля (n=25)		1-я группа (n=29)		2-я группа (n=27)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общий холестерин (ОХ)	$6,53 \pm 0,14$	$5,49 \pm 0,15^*$	$6,58 \pm 0,13$	$5,38 \pm 0,12^*$	$6,41 \pm 0,13$	$4,95 \pm 0,12^{***}$
Триглицериды (ТГ)	$1,86 \pm 0,07$	$1,68 \pm 0,08^*$	$1,99 \pm 0,06$	$1,75 \pm 0,07^{**}$	$1,89 \pm 0,07$	$1,45 \pm 0,06^{***}$
ХЛПВП	$1,08 \pm 0,02$	$1,07 \pm 0,03$	$1,09 \pm 0,02$	$1,12 \pm 0,03$	$1,08 \pm 0,02$	$1,21 \pm 0,02^*$
ХЛПНП	$3,88 \pm 0,13$	$3,28 \pm 0,12$	$3,67 \pm 0,11$	$3,11 \pm 0,12$	$3,69 \pm 0,12$	$2,78 \pm 0,11^{**}$

Примечание: ХЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, * – различия показателей до и после лечения достоверны ($p < 0,05$), ** – различия показателей до и после лечения достоверны ($p < 0,01$), *** – различия показателей до и после лечения достоверны ($p < 0,001$).

Антиангинальный и антиишемический эффект Вазоната у больных стенокардией сочетался с торможением процессов свободнорадикального окисления, что проявлялось умень-

шением содержания продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и повышением антиоксидантной защиты (АОЗ) (табл. 5).

Таблица 5

Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных ИБС на фоне приема Вазоната ($M \pm m$)

Показатель	Группа контроля (n=25)		1-я группа (n=29)		2-я группа (n=27)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Малоновый диальдегид (МА), мкмоль/л	$4,97 \pm 0,11$	$4,77 \pm 0,12$	$4,93 \pm 0,10$	$4,36 \pm 0,11$	$4,96 \pm 0,10$	$3,91 \pm 0,13^{***}$
Супероксиддисмутаза (СОД), усл.ед.	$46,32 \pm 3,16$	$48,15 \pm 3,19$	$45,48 \pm 3,21$	$49,71 \pm 3,28$	$45,28 \pm 3,19$	$51,72 \pm 3,20^{**}$
Каталаза, %	$36,5 \pm 3,15$	$38,3 \pm 2,81$	$37,1 \pm 3,08$	$39,7 \pm 3,21$	$36,7 \pm 3,05$	$43,2 \pm 3,16^*$

Примечание: * – достоверность различия показателей до и после лечения ($p < 0,05$), ** – достоверность различия показателей до и после лечения ($p < 0,01$), *** – достоверность различия показателей до и после лечения ($p < 0,001$).

Уровень малонового диальдегида (МА) у больных 2-й группы после проведенного лечения снижался на 21,2% ($p < 0,001$) в отличие от пациентов 1-й группы и группы контроля, у которых данный показатель не изменялся. Проведенный 12-ти недельный курс терапии с использованием Вазоната сопровождался повышением активности супероксиддисмутазы (СОД) на 14,2% ($p < 0,01$) и каталазы на 6,5% ($p < 0,05$). Динамических изменений СОД и каталазы у больных 1-й группы и в группе контроля не наблюдалось.

Неблагоприятное действие Вазоната отмечалось у 3 (5,35%) пациентов из общего числа обследуемых в возрасте 72-75 лет. Так, в 1-й группе у двух больных наблюдалось возбуждение, расстройство сна, у одного возникла тахикардия. Во второй группе у одного пациента также наблюдалось возбуждение и расстройство сна. Указанные побочные эффекты были выражены незначительно и не требовали отмены препарата. Возбуждение, расстройство сна и тахикардия нивелировались при уменьшении дозы препарата до 500 мг/сутки.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что использование Вазоната в комплексном лечении больных стабильной стенокардией улучшает клиническое течение болезни и качество жизни пациентов за счет уменьшения частоты и длительности ангинозных приступов, количества принимаемых за сутки таблеток нитроглицерина. Помимо антиангинальной, Вазонат обладает антиишемической эффективностью, что подтверждается увеличением пройденной дистанции при пробе с 6-минутной ходьбой и уменьшением количества, средней и суммарной длительности эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда при холтеровском мониторировании ЭКГ. Кроме того, Вазонат обладает цитопротекторным и опосредованным ангиопротекторным и антиатерогенным эффектом, что подтверждается уменьшением содержания липидов крови и повышением антиоксидантной защиты. Последнее, вероятнее всего, связано с усилением действия используемых Вазоната, антиагрегантов и

статинов в составе комбинированной терапии ИБС. Клиническому улучшению течения ИБС и благоприятным изменениям липидного профиля и антиоксидантной защиты способствовал хороший профиль безопасности и переносимости Вазоната.

Учитывая все вышеизложенное, а также принимая во внимание оптимальное соотношение качество/цена, включение Вазоната в схему терапии больных стабильной стенокардией позволяет улучшить прогноз заболевания, снизить риск смерти и оптимизировать лечение ИБС.

ВЫВОДЫ

1. Использование Вазоната в составе комбинированной терапии стабильной стенокардии приводит к увеличению толерантности к физической нагрузке, о чем свидетельствует увеличение дистанции на 50,4% ($p < 0,001$) по результатам пробы с 6-минутной ходьбой у пациентов, получавших препарат Вазонат на протяжении 12 недель.

2. Применение Вазоната в составе комбинированной терапии стабильной стенокардии способствует уменьшению количества эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда на 63,6% ($p < 0,001$) и на 47,2% ($p < 0,001$) соответственно, уменьшению средней длительности болевой и безболевой ишемии миокарда на 19,2% ($p < 0,05$) и на 22,3% ($p < 0,01$) соответственно, а также уменьшению суммарной длительности эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда на 70,8% ($p < 0,001$) и на 59,0% ($p < 0,001$) соответственно, что достоверно указывает на антиишемический эффект этого препарата.

3. Вазонат в составе комбинированной терапии стабильной стенокардии оказывает позитивное действие на метаболизм липидов и приводит к усилению антиоксидантной защиты.

4. Более высокой антиангинальной и антиишемической эффективностью обладает Вазонат у больных стабильной стенокардией при более длительном использовании 1г/сут – в течение 12 недель. Вазонат обладает хорошей переносимостью и безопасностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Влияние милдроната на сократимость миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью: результаты клинического исследования / В. Дзерве, Н. Кукулис, Д. Матисоне [и др.] // Укр. кардиол. журнал. – 2005. – №6. – С.1-4.

2. Влияние милдроната в составе комбинированной терапии хронической сердечной недоста-

точности у больных сахарным диабетом 2-го типа на углеводный, липидный обмен и показатели оксидативного стресса / М.Е. Стаценко, С.В. Туркина, С.В. Беленкова [и др.] // Рос. кардиол. журнал. – 2010. – №2 (82). – С.45 – 51.

3. Влияние милдроната на эффективность антиангинальной терапии у больных стабильной стено-

- кардий напряжения / Н.П. Кутишенко, Н.А. Дмитриева, Ю.В. Лукина [и др.] // Рациональная фармако-терапия в кардиологии. – 2005. – №2. – С.37 – 42.
4. Гордеев И.Г. Антиоксидантный эффект кардиопротектора милдроната у пациентов, подвергшихся коронарной реваскуляризации / И.Г. Гордеев, Е.Е. Лучинкина, В.А. Люсов // Рос. кардиол. журнал. – 2009. – №1 (75). – С.31 – 37.
5. Гейченко В.П. Возможности использования метаболического корректора милдроната в комплексном лечении хронической сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией / В.П. Гейченко, А.В. Курята, О.В. Мужчиль // Медицина неотложных состояний. – 2007. – №1 (8). – С.73 – 78.
6. Драпкина О.М. Новые способы оптимизации противоишемической терапии / О.М. Драпкина, Е.И. Козлова // Рос. кардиол. журнал. – 2010. – №1 (81). – С.82 – 84.
7. Ена Л.М. Артериальная гипертензия и сопутствующая сосудистая патология: роль метаболической терапии / Л.М. Ена, А.М. Христофорова, В.Е. Кондратюк // Здоров'я України. – 2007. – №21 (178). – С.75 – 77.
8. Ермакович И.И. Применение препарата Вазонат в лечении больных ИБС с метаболическим синдромом / И.И. Ермакович, В.А. Чернышов // Медичні перспективи. – 2010. – Т. 15, №3. – С.1 – 6.
9. Зупанец И.А. Изучение биоэквивалентности препаратов вазонат и милдронат: основа доказательной медицины и фармации / И.А. Зупанец, Н.П. Безуглая, Ю.В. Поддружников // Ліки України. – 2009. – №5. – С.72 – 75.
10. Изменения показателей центральной гемодинамики у больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения на фоне терапии милдронатом / М.В. Балуда, В.В. Викентьев, В.М. Фомина и др. // Рос. кардиол. журнал. – 2007. – №4 (66). – С.48 – 51.
11. Иванов С.Г. Роль оксидативного стресса в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности: актуальность и возможность его коррекции / С.Г. Иванов, М.Ю. Ситникова, Е.В. Шляхто // Кардиология. – 2006. – №4. – С.267 – 270.
12. Кальвиньш И.Я. Милдронат и триметазидин: сходство и различие в их действии / И.Я. Кальвиньш. – Рига: ПО «Grindex», 2001. – 5с.
13. Клиническая эффективность и безопасность милдроната при лечении хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца / Р.С. Карпов, О.А. Кошельская, А.В. Врублевский [и др.] // Кардиология. – 2000. – №6. – С.69 – 74.
14. Коррекция дисфункции миокарда у больных стабильной стенокардией, подвергшихся коронарной реваскуляризации на фоне приема цитопротектора милдроната / И.Г. Гордеев, Е.Е. Лучинкина, С.В. Хегай [и др.] // Рос. кардиол. журнал. – 2009. – №2 (76). – С.54 – 58.
15. Лишневецкая В.Ю. Выбор оптимальной метаболической терапии у больных ИБС пожилого возраста / В.Ю. Лишневецкая, М.С. Папуга, В.А. Ельникова // Практична ангіологія. – 2006. – №3. – С.3 – 6.
16. Михин В.П. Роль кардиоцитопротекторов в терапии хронической сердечной недостаточности ишемического генеза / В.П. Михин, В.В. Савельева // Рос. кардиол. журнал. – 2009. – №1 (75). – С.49 – 56.
17. Михин В.П. Перспективы применения милдроната у больных с сердечно-сосудистой патологией / В.П. Михин, Ф.Е. Хлебодаров // Рос. кардиол. журнал. – 2010. – №4 (84). – С.158 – 168.
18. Мкртчян В.Р. Тактика применения средств, улучшающих энергетический метаболизм миокарда: учеб. пособие / В.Р. Мкртчян. – М., 2008. – 20 с.
19. Нетяженко В.З. Лікування стабільної стенокардії згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів. Зміни та сучасні положення / В.З. Нетяженко, В.К. Ташук // Новости медицины и фармации. – 2007. – №11 (217). – С.14 – 17.
20. Оксидативный стресс при хронической сердечной недостаточности. Возможности фармакологической коррекции / Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, Ю.А. Данилогорская [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – №1. – С.4 – 9.
21. Оценка клинической эффективности и переносимости тиотриазолина у больных с нестабильной стенокардией / Е.П. Свищенко, Л.В. Безродная, В.П. Шпак, А.Г. Дубчак // Новости медицины и фармации. – 2008. – №18 (259). – С.16 – 18.
22. Поливода С.Н. Медикаментозное лечение стабильной стенокардии напряжения. Роль метаболических средств / С.Н. Поливода, А.А. Черепок, Д.Г. Рекалов // Укр. кардиол. журнал. – 2005. – №2. – С.91 – 94.
23. Сергиенко И.В. Антиангинальная и антиишемическая эффективность милдроната в комплексном лечении больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения / И.В. Сергиенко, В.В. Малахов, В.Т. Наумов // Кардиология. – 2005. – №2. – С.1 – 4.
24. Тюриков П.Ю. Оценка клинико-метаболической эффективности милдроната у больных стабильной стенокардией напряжения / П.Ю. Тюриков // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2004. – №3. – С.57 – 59.
25. Хлебодаров Ф.Е. Дисфункция сосудистого эндотелия и ее коррекция цитопротекторами у больных стабильной стенокардией напряжения и артериальной гипертензией / Ф.Е. Хлебодаров, П.Ю. Тюриков, В.П. Михин // Рос. кардиол. журнал. – 2009. – №6 (80). – С.34 – 38.
26. A randomized double-blind trial of trimetazidine adjunctive therapy to primary PTCA for acute myocardial infarction. Evidence for improved myocardial reperfusion from ST-segment analysis / P. Steg, G. Grolliez, P. Gallay [et al.] // Eur. Heart J. – 1998. – Vol.19. – P.365.
27. Denisov E.T. Handbook of Antioxidants / E.T. Denisov, T.G. Denisova. – New York: CRC Press, 2002. – 185 p.
28. Forstermann U. Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease: from marvel to menace / U. Forstermann, T. Munzell // Circulation. – 2006. – Vol.113. – P.1708 -1714.

29. Guidelines on the management of stable angina pectoris: full text The Task Force on The Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology / K. Fox, A. Garcia, Andissino [et al.] // Eur. Heart J. – 2006. - Vol.27. – P.1341 -1381.

30. Lopaschuk G.D. Optimizing cardiac energy metabolism: how can fatty acid and carbohydrate metabolism be manipulated? / G.D. Lopaschuk // Coron. Artery Dis. – 2001. – N 12, Suppl.1. – P.8 – 11.

31. Szwed H. Combination treatment in stable effort angina using trimetazidine and metoprolol. Results of a randomized, double-blind, multicentre study / H. Szwed, Z. Sadovsky, W. Elikovski // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P.2267 – 2274.

32. Task Force Members. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005) // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P.1115 – 1140.

33. Thadani U. Current medical management of chronic stable angina / U. Thadani // J. Cardiovasc. Pharmacol. Therapeut. – 2004. – N 9, Suppl.1. – P.11 – 29.

34. Trimetazidine in Angina Combination Therapy – the TACT study: trimetazidine versus conventional treatment in patients with stable angina pectoris in a randomized, placebocontrolled, multicentre study / E.I. Chazov, V.K. Lepakhin, E.A. Chazova [et al.] // Am. J. Ther. – 2005. – Vol. 12. – P.35 – 42.



УДК 616.314+616.716-007-089.23:616.34-053.6

Ю.А. Калініченко

ПРОЯВИ ОСНОВНИХ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ В РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ ТА КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ОРТОДОНТИЧНОГО ЕТАПНОГО ЛІКУВАННЯ ПІДЛІТКІВ З ВІДПОВІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Ключові слова: підлітки, зубоцеліпні аномалії, хвороби шлунково-кишкового тракту, ортодонтичне лікування, ротова порожнина

Key words: teenagers, orthodontic anomalies, chronic gastroenteral diseases, orthodontic treatment, oral cavity

Резюме. Значительные изменения стоматологического статуса, которые были обнаружены нами у детей с хронической патологией желудочно-кишечного тракта, которые подлежат коррекции, подтвердили обоснованность комплексной лечебно-профилактической стоматологической помощи с учетом процессов, которые происходят как в целом организме, так и в полости рта. По нашему мнению, необходимым является своевременное предоставление высококвалифицированной, систематической ортодонтической помощи с ежегодной санацией полости рта, выделение детей с ЗЧА и сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта в отдельную группу наблюдения с целью применения специального комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

Summary. The significant changes of stomatological status which require correction were found out in teenagers with chronic gastroenteric pathology. These changes confirmed validity of complex stomatological treatment taking into account main processes, occurring both in a whole organism, and in the oral cavity. To our opinion, timely rendering of qualified systematic orthodontic treatment with annual sanitation of the oral cavity, selection of children with orthodontic anomalies and concomitant pathology of gastroenteric tract, prescription of some special treatment and prophylactic complexes is necessary.

Взаємозв'язок хвороб порожнини рота з порушеннями в різних відділах шлунково-кишкового тракту (ШКТ) зумовлений морфологічною

одністю травного апарату [7,8]. Хронічні захворювання верхнього відділу ШКТ у дітей та підлітків супроводжуються дефіцитом вітамінів,

мінеральніта і органічні ураження слизової оболонки порожнини рота, розвиток запальних та дистрофічних змін тканин ротової порожнини, порушення функції жуваального апарату [1, 6].

Хронічний перебіг захворювань шлунково-кишкового тракту посилює тяжкість стоматологічної патології взагалі, і ортодонтичної зокрема [3, 4, 5]. Аналіз епідеміологічних даних щодо розповсюдженості стоматологічних захворювань на території Луганської області (2000 - 2010 рр.) довів негативну тенденцію приросту стоматологічної патології: 69,3 – 78,2% дітей віком 11- 12 років мали каріозні ураження постійних зубів з КПВ = 4,3 – 5,6 зубів; у 15-річних дітей розповсюдженість карієсу сягала 77,4 – 88,9% з КПВ = 4,3 – 5,2 зубів; показники розповсюдженості зубощелепних аномалій (ЗЩА) були дуже високими: 63,6 – 70,9% дітей віком 11-12 років та 45,2 – 44,8 % 15-17-річних дітей мали потребу в невідкладному ортодонтичному лікуванні. За результатами епідеміологічних досліджень (2006-2010 рр.), що були виконані спільно з науковцями кафедри педіатрії з дитячими інфекціями та дитячою хірургією ДЗ «Луганський державний медичний університет» в межах комплексного наукового дослідження, 79,1 – 82,1% дітей та підлітків із ЗЩА мають

хронічну патологію верхнього відділу ШКТ (хронічний гастродуоденіт/гастрит з наявністю гастроєзофагального або дуоденогастроєзофагального рефлюксів, дискінезії жовчовивідних шляхів на тлі деформацій жовчного міхура), що надає нам право оцінювати це не як збіг обставин, а як порушення, де поєднуючим фактором патогенезу є спільне сполучнотканинне походження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Епідеміологічне обстеження 352 дітей 12-17 років, до якого ввійшли визначення стану твердих тканин зубів і тканин пародонту, стану гігієни порожнини рота, частоти та типу зубощелепних аномалій, наявності хронічних хвороб шлунково-кишкового тракту, було проведено нами протягом 2005 – 2008 рр. на території м.Луганська та Луганської області (табл. 1). Скринінгове дослідження проводили на базі школи-інтернату (ШІ) для дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, м. Лутугіно Луганської області (205 осіб - 1 група) та загальноосвітньої школи № 24 (ЗОШ) м.Луганська (147 осіб - 2 група), групи були відповідно порівняні за віком та статтю.

Таблиця 1

Розподіл за віком та статтю дітей м. Луганська та Луганської області під час скринінгового обстеження

Стать \ Вік	ШІ/ЗОШ					
	12 років	13 років	14 років	15 років	16 років	17 років
Хлопці	23/20	15/17	16/16	14/18	15/10	6/4
Дівчата	24/20	21/23	15/20	17/14	8/9	3/4
Разом	47/40	36/40	31/36	31/32	23/19	9/8

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Недиференційована дисплазія сполучної тканини (НДСТ) поєднує гетерогенну групу захворювань спадкової природи, патогенетичну основу яких складають індивідуальні особливості геному та поліморфізм стігм дізембріогенезу, що зустрічаються із різною частотою в фенотипі дитини. Тобто зубощелепні аномалії та деформації лицевого скелету, як і відповідна патологія шлунково-кишкового тракту, є безпосередніми

зовнішніми ознаками-фенами НДСТ [2]. До структури внутрішніх фенів (маркерів змін у внутрішніх органах) ввійшли такі ознаки: аномалії будови жовчного міхура, дискінезії жовчного міхура, рефлюкси, запальні захворювання слизової оболонки шлунка, гастроптоз, що були визначеними у певній кількості обстежених дітей з ЗЩА на тлі патології ШКТ (табл. 2).

Таблиця 2

Частота наявності фенів – маркерів НДСТ у дітей груп обстеження

Фени-маркери НДСТ	Кількість хворих ШІ/ЗОШ (%)
Астенічна будова	65,8/53,1
Гіпермобільність суглобів	22,4/14,3
Сколіоз	29,1/32,7
Зубоцеліпні деформації/аномалії	68,7/73,4
Міопія	34,5/45,6
Пролапс мітрального клапану	30,1/ 26,4
Деформація жовчного міхура	59,1/53,7
ГЕР/ДГЕР	45,1/48,9
Дискінезії жовчного міхура	69,3/64,6

Хронічний гастрит /гастроуденіт у наш час зустрічаються дуже часто в дитячій популяції Луганської області, за нашими даними 70,8 – 80,9% щодо інших захворювань ШКТ. Серед хронічних захворювань шлунку і дванадцятипалої кишки у дітей із ЗЩА віком 12 - 17 років передував хронічний гастроуденіт (80,2 - 87,9%), незалежно від умов перебування дітей (ШІ та ЗОШ, відповідно). Ця патологія прогресувала переважно на тлі ослаблення реактивності організму супутніми соматичними та інфекційними захворюваннями. Зазвичай захворювання супроводжувалось хронічним тонзилітом (44,5 - 40,1%), дискінезією жовчовивідних шляхів (87,8 – 80,2%), вегетосудинною дистонією (57,8 – 62,7%), функціональною кардіопатією (45,6 – 47,8%), паразитозами (34,5 - 27,1%). Алергологічний анамнез був обтяженим у 25,5 – 30,8% дітей із ЗЩА та хронічним гастроуденітом, що був як кислотозалежним (65,6 – 66,7%), так і НР-асоційованим (23,4 – 34,2%) захворюванням, тобто викликаним інфекцією *Helicobacter pylori*.

Для гастроуденіту були характерними скарги на інтенсивні, нападоподібні болі в животі (34,5 – 36,7% - ШІ та ЗОШ, відповідно), що локалізувались в епігастральній області і правому підребер'ї (патологія гастроуденальної зони часто супроводжувалась дисфункцією жовчовивідної системи), диспепсичні розлади (24,7 – 28,4% пацієнтів відповідно): зниження апетиту, нудота, блювота, нерідко з домішкою жовчі, печія, непереносимість жирної та смаженої їжі, відрижка, порушення частоти випорожнень, схиль-

ність до закріпів. Зміни в порожнині рота при хронічному гастриті / гастроуденіті у дітей залежали від стану секреторно- і кислотоутворюючої функції шлунку. Підвищення кислотності шлункового соку супроводжувалось у 56,7 – 60,2% хворих посиленням саливації, гіпертрофією сосочків язика, у 45,9 – 56,3 % пацієнтів - блідістю і набряками слизової оболонки порожнини рота, у 45,6 – 57,8 % - катаральним гінгівітом.

Біля третини дітей із хронічним гастроуденітом (29,0 – 31,2 %, відповідно) скаржились на неприємний запах з рота (галітоз), присмак кислого або гіркоту в роті, сухість, періодичну висипку на губах і в порожнині рота. Присмак у роті був, на нашу думку, пов'язаний з патологією клапанних структур верхнього відділу травного тракту: при недостатності глоткового і кардіального клапанів виникав «кислий» рефлюкс (34,6 – 32,8 % осіб відповідно), а при недостатності глоткового, кардіального і пілоричного клапанів (57,2 – 65,4 % осіб, відповідно) – гіркий, так званий «дуоденогастральний рефлюкс». Діти з обох груп дослідження із хронічним гастроуденітом в 1,6-2,3 разу частіше хворіли на рецидивуючі форми стоматиту, герпетичну інфекцію, хейліт, гінгівіт. Сухість, лущення, гіперемія червоної облямівки губ визначались у 53,6 – 60,8% хворих дітей, що було наслідком полігіповітамінозів на тлі порушення обміну вітамінів, імовірно, групи В.

Досить характерною зміною слизової оболонки порожнини рота у дітей з хронічним гастроуденітом було також посилення судинного малюнка слизової оболонки (58,8 – 66,2% - ШІ та ЗОШ відповідно). Для переважної більшості хворих була характерною обкладеність язика (78,9 - 84,6%) внаслідок проявів розладу трофіки тканин порожнини рота, гіперемія і набряклість язика (69,1 – 74,8%), гіпертрофія грибоподібних і листоподібних сосочків (44,3 – 44,1 %), часто визначались ділянки десквамації епітелію – «географічний язик».

Виявлені патологічні зміни – результат морфологічних і функціональних порушень м'яких тканин порожнини рота і малих слинних залоз внаслідок порушення трофіки слизової оболонки порожнини рота, обміну речовин та вітамінної недостатності. На нашу думку, це було зумовлено тісним взаємозв'язком секреції слинних залоз із секрецією і кислотоутворюючою функцією шлунку, функціональним напруженням епітеліальних клітин і судинними змінами слизової оболонки.

У дітей обох груп дослідження із хронічним гастродуоденітом була виявлена висока поширеність (94,5 – 97,4 %) та інтенсивність карієсу (4,0 – 5,0), незадовільний стан гігієни порожнини рота (Онi-s від 1,64 до 1,76), часто реєструвалась декомпенсована форма карієсу. Нами був виявлений прямий кореляційний зв'язок рН ротової рідини із кислотоутворюючою функцією шлунку ($\tau = 0,65$). Тверді тканини зубів у дітей з даним захворюванням були більшою мірою карієсоцутливими внаслідок як незадовільної гігієни, так і агресивнішого (кислого) середовища порожнини рота. У 64,8 – 71,9% дітей з хронічним гастродуоденітом виявили простий маргінальний гінгівіт легкого і середнього ступеня тяжкості.

Показники функціонального стану органів порожнини рота у дітей з хронічним гастродуоденітом свідчили про значні відхилення від норми. Показники неспецифічної резистентності слизової оболонки порожнини рота (РАМ-тест) у дітей з хронічним гастродуоденітом були в 2,4-2,7 разу нижче за норму, навіть після чергового курсу лікування основного захворювання, що може бути зумовлено побічною дією ряду ліків і формуванням вторинного дисбіозу.

На підставі сучасних поглядів на патогенез хронічного запального процесу слизової оболонки верхнього відділу травного тракту цей процес базується не тільки на порушеннях ряду механізмів регуляції функції ШКТ з боку нервової системи і гастроінтестинальних гормонів, але й на формуванні певних диспластичних змін.

Функціональні розлади жовчовивідних шляхів неодмінно супроводжували більшість захворювань органів травлення у дітей із ЗЩА, як у вихованців школи-інтернату, так і в учнів ЗОШ. Порушення моторної функції і діяльності сфінктерного апарату жовчовивідних шляхів були в основі формування синдрому холестазу. ДЖВШ нами визначались також на тлі вегетативної дисфункції (47,6 – 56,9% відповідно) та спостерігались частіше у вигляді гіпертонічної форми (79,7 – 88,3% відповідно).

Найбільш характерними були скарги на нападоподібний біль у правому підребер'ї (55,6 – 67,8%, відповідно), спровокований швидким бігом або ходом, гіркоту в роті (перші ознаки неспроможності сфінктерного апарату верхнього відділу травного тракту), іноді на металевий присмак у роті (25,6 – 27,8% відповідно). Характерною була також диспепсія: нудота, зниження апетиту, непереносимість жирної їжі, блювота, нестійкі випорожнення (34,5 – 47,1% пацієнтів – ІІІ та ЗОШ відповідно).

У порожнині рота дітей з ІІІ та ЗОШ ми

виявили захворювання маргінального періодонта різного ступеня тяжкості (45,6 – 50,2%, відповідно), набряк і гіперемію слизової оболонки порожнини рота (33,4 – 36,7% відповідно), нальоти на язиці мали жовто-сірий відтінок за рахунок дуоденогастрального рефлюксу у 34,5 – 47,1% дітей відповідно.

ВИСНОВКИ

1. Значні зміни стоматологічного статусу, що були виявлені нами у дітей із хронічною патологією шлунково-кишкового тракту, які підлягають корекції, підтвердили обґрунтованість комплексної лікувально-профілактичної стоматологічної допомоги з урахуванням процесів, що відбуваються як у цілому організмі, так і в порожнині рота. На нашу думку, необхідним є вчасне надання висококваліфікованої, систематичної, цілеспрямованої ортодонтичної допомоги із щорічною санацією порожнини рота, виділення дітей з ЗЩА та поєднаною патологією шлунково-кишкового тракту в окрему групу нагляду з метою призначення спеціального комплексу лікувально-профілактичних заходів.

2. План лікувально-профілактичних ортодонтичних заходів у хворих з ЗЩА та гастродуоденальною патологією повинен складатись з урахуванням чинників ризику розвитку патологічних супутніх стоматологічних станів, а також з метою максимального зниження ризику підвищення тяжкості перебігу основного соматичного захворювання внаслідок тривалого ортодонтичного лікування.

3. При захворюваннях шлунково-кишкового тракту досить часто рекомендується частий прийом їжі, що значно підвищує імовірність прогресу карієсу і вимагає ретельної гігієни. Прийом антихолінергічних препаратів призводить до зниження як кількості, так і якості слини, знижує резистентність слизової оболонки ротової порожнини, через що у дітей з патологією ШКТ часто спостерігаються ураження слизової оболонки порожнини рота і ясен у вигляді гінгівітів і стоматитів. Все це підвищує ризик розвитку карієсу, а отже професійна профілактика стає значущою процедурою з використанням додатками, препаратів лізоциму та інших.

4. Наявність у хворих із ЗЩА та патологією ШКТ гастроєзофагального рефлюксу (потрапляння кислого вмісту шлунку до стравоходу та ротової порожнини) призводить до підвищення ризику розвитку ерозій емалі, тому доцільно призначати лужні полоскання, ретельне професійне чищення зубів, місцеве та загальне використання препаратів кальцію, магнію за індивідуально розробленою лікувально-профілактичною програмою на фоні ортодонтичного лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Елизарова В.М. Helicobacter pylori-ассоциированная патология полости рта у детей (клинико-лабораторное исследование) / В.М. Елизарова, А.В. Горелов, Е.Н. Таболова // *Стоматология*. – 2006. – № 4. – С. 37 - 40.
2. Земцовский Э.В. Диагностика и лечение дисплазии соединительной ткани / Э.В. Земцовский // *Медицинский вестник* – 2006. – № 11 (354). – С. 13 – 17.
3. Корепанов А.М. Особенности метаболизма коллагена при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А.М. Корепанов, А.Е. Шкляев, П.Н. Шараев // *Клинич. лаб. диагностика*. – 2005. – № 5. – С. 14-16.
4. Кравец Т.П. Морфофункциональные особенности эпителия слизистой оболочки полости рта и их значение в диагностике патологических процессов / Т.П. Кравец // *Стоматолог*. – 2005. – № 8. – С.46-48.
5. Куликов А.М. Дисплазии соединительной ткани у подростков и их распознавание / А.М.Куликов, В.И.Медведев // *Рос. семейный врач*. – 2004. – № 4. – С. 37-51.
6. Микробиоценоз полости рта у здоровых подростков и больных хроническим гастритом и гастроуденитом / Б.Н. Давыдов, О.А. Гаврилова, Ю.В. Червинец, В.М. Червинец // *Стоматология*. – 2009. – № 2. – С.43 - 45.
7. Hofman L.F. Human saliva as a diagnostic specimen / L.F. Hofman // *J. Nutr.* – 2000. – Vol. 131, N 5. – P. 1621-1625.
8. Jepsen K.J. A syndrome of joint laxity and impaired tendon integrity in lumican- and fibromodulin-deficient mice / Jepsen K.J., Peragallo J., Paul J. // *J. Biol. Chem.* – 2002. – Vol. 38. – P. 332-340.



УДК 614.876:613.1:616-006:614(477)

**В.В. Вороненко¹,
Ю.М. Скалецький²,
В.Ф. Торбін³**

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ РАДІАЦІЙНИХ І НЕРАДІАЦІЙНИХ АНТРОПОГЕННИХ ЧИННИКІВ НА СТАН ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

Міністерство охорони здоров'я України¹
Національний інститут стратегічних досліджень²
Українська військово-медична академія³

Ключові слова: радіаційні і нерадіаційні антропогенні чинники, стан здоров'я, онкологічна патологія

Key words: radiation and non-radiation anthropogenic factors, state of health, oncologic pathology

Резюме. В статті на деяких прикладах зроблено порівняльну оцінку впливу радіаційних і нерадіаційних антропогенних факторів на стан здоров'я населення України. Встановлено: існують ряд загальних конкретних для радіації і ксенобіотиків механізмів впливу на клітинні живі організми; патогенетичні механізми дії ксенобіотиків і іонізуючої радіації однонаправлені - при високих дозах переважно прямого впливу, а при малих низької інтенсивності - переважно опосередковано; при аналізі даних щодо онкологічних захворювань відсутні докази їх "автономної" причинної зв'язки з наслідками Чорнобильської катастрофи - ні за регіональною, ні за часовою, ні за органоспецифічністю.

Summary. In the article the comparative estimation of influence of radiation and non-radiation anthropogenic factors on the state of health of population of Ukraine on some examples is done. It is set: there is a row of general exists concrete for radiation and xenobiotics mechanisms of influence on living organism cells; pathogenetic mechanisms of action of toxic agents of ionizing radiation have one direction - at high doses they have mainly direct action, and at small doses of low intensity - they have mainly mediated action; analysing data concerning oncologic diseases, proofs as for their "autonomous" causal connection with the consequences of Chernobyl' catastrophe - neither by regional nor by temporal or by organ-specificity are absent.

В Україні проблема охорони здоров'я та навколишнього середовища розглядається як одна з найважливіших умов виживання народу. Надвисокий рівень концентрації промисловості та сільського господарства, непродумана екологічна політика послужили основою для того, щоб Україна стала на сьогодні однією з найбільш екологічно небезпечних країн. Певний внесок у погіршення ситуації внесла Чорнобильська катастрофа.

Науковці багато уваги приділяють науковим дослідженням щодо стану навколишнього середовища, досліджують вплив різних антропогенних чинників на стан здоров'я населення. У цьому плані цікавою є порівняльна оцінка впливу радіаційних і нерадіаційних антропогенних чинників на стан здоров'я населення України, результати якої представлені у даній роботі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У роботі використано методи порівняльного та системного аналізу впливу радіаційних і нера-

діаційних антропогенних чинників на стан здоров'я населення України.

Матеріалом дослідження слугували дані літературних джерел.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Зрозуміло, що детально висвітлити окреслену проблему у лімітованому вимірі неможливо. Тому зупинимось на кількох, з нашої точки зору, ключових моментах.

Одним з таких моментів є питання про канцерогенні ризики теплової та атомної енергетики. Скористаємось положеннями, сформульованими у [1,2].

Автори, зокрема, зазначають, що найбільший канцерогенний ризик пов'язаний з хімічним забрудненням довкілля. Рівень індустріалізації та концентрації промислових об'єктів, їх територіальна щільність прямо корелюють з частотою новоутворень в організмі. Протягом останніх 40-50 років у країнах з інтенсивним промисловим розвитком частота раку легень зросла у 5 і біль-

ше разів. У зв'язку з цим комітет експертів ВООЗ з профілактики раку дійшов висновку, що забруднення атмосферного повітря – найважливіший причинний фактор виникнення раку легень у людини. Епідеміологічні дані вказують на неухильне збільшення частоти раку легень у містах порівняно із сільською місцевістю, що не

може бути зумовлено більшим чи меншим розповсюдженням паління. У зв'язку з цим наголошено, що порівняння відносної небезпеки газоподібних відходів вкотре підтверджує переваги АЕС порівняно з ТЕС за впливом на організм. Розглянемо такі таблиці (табл. 1-3).

Таблиця 1

Викиди важких природних радіонуклідів і їх накопичення на ґрунті у районі розташування ТЕЦ номінальної електричної потужності 1 ГВт

Параметр	Ряд ²³⁸ U			Ряд ²³² Th	
	²²⁶ Ra	²¹⁰ Pb	²¹⁰ Po	²³² Th	²²⁶ Ra
Річний викид, ГБк	19,6	81,4	74,0	19,6	11,1
Накопичення у ґрунті, ГБк	388	1147	703	–	92,5
Щільність забруднення території, ГБк	0,39	1,15	0,70	–	0,09

Отже, цифри переконливо засвідчують велику шкоду, яку завдають довкіллю ТЕС, що немичуче позначається на здоров'ї людей.

Так, медико-географічний аналіз ураження населення України злоякісними новоутвореннями (ЗН) показує, що найвищі рівні захворюваності характерні для областей півдня і сходу країни. Перші п'ять рангових місць за рівнем захворюваності чоловічого населення посідають АР Крим, Запорізька, Кіровоградська, Миколаївська та Херсонська області (461,9-500,6

випадку на 100 тис. населення). Ще вищі показники захворюваності зареєстровані у містах Києві і Севастополі – 502,0-600,9 випадку на 100 тис. населення. Традиційно невисокими є рівні захворюваності у Волинській, Закарпатській, Луганській, Рівненській, Харківській, Чернівецькій областях (368,3-390,05 випадку на 100 тис. населення). Показник максимального рівня захворюваності перевищує мінімальний в 1,4 разу [3].

Таблиця 2

Викиди природних радіонуклідів та їх вміст в атмосфері у районі розташування ТЕС потужністю 1 ГВт

Радіонуклід	Концентрація у повітрі, 10 ⁻⁵ Бк/м ³	Щільність забруднення території 10 ⁷ Бк/м ²
²²⁶ Ra	6,3	39
²²⁸ Ra	4,1	9,3
²¹⁰ Pb	15,0	11,5
²¹⁰ Po	15,4	70
²³² Th	6,3	–
⁴⁰ K	–	389

**Екологічні наслідки експлуатації вугільної ТЕС
(з коефіцієнтом очищення викидів 0,975) і АЕС однакової потужності**

Показники	Вугільна ТЕС	АЕС
Споживання палива	12 млн.т. вугілля	286 т UO ₂
Споживання атмосферного кисню	5,5 млрд. м ³	–
Викиди у довкілля:		
- оксиди вуглецю	10 млн. т	–
- оксиди азоту	34,2 тис. т	–
- оксиди сірки	124,4 тис. т	–
- гідрокарбонати	23 т	–
- зола та сажа, які не поглинаються фільтратами	7,3 тис. т	–
- бензапірен	12 т	–
- п'ятиоксид ванадію	37 т	–
- важкі метали (Cu, Co, Pb, Sn, Zn та ін.)	5т	–
- довгоживучі радіонукліди (⁴⁰ K, ²¹⁰ Pb, ²¹⁰ Po та ін)	40 Ки	2Ки
Тверді відходи	830 тис. т	30 т
Використання землі при видобуванні палива		
зайнята площа	130 га	15,4 га
порушена територія	11 га	6,6 га
Потужність дози у районі розміщення станції	45-80 мкР/ч	10-14 мкР/ч

Найбільш ураженим злоякісними новоутвореннями є жіноче населення АР Крим, Запорізької, Кіровоградської, Одеської, Харківської областей (299,5-329,2 випадку на 100 тис. населення) та міст Києва і Севастополя (367,6-384,3 випадку на 100 тис. населення відповідно). Найнижчі рівні захворюваності жінок характерні для Закарпатської, Волинської, Івано-Франківської, Тернопільської, Чернігівської областей (228,6-233,4 випадку на 100 тис. населення). Перевищення показника максимального рівня захворюваності над мінімальним було в 1,4 разу.

До особливостей динаміки захворюваності належить збільшення показників ураження чоловіків на ЗН глотки, стравоходу, ободової кишки, шкіри, нирки, головного мозку та множинної мієломи, зменшення захворюваності на ЗН губи, ротової порожнини, шлунка, прямої кишки, підшлункової залози, гортані, легені, сечового міхура, щитоподібної залози, кісток, лімфатичної та кровотворної тканин.

У жіночого населення збільшився рівень захворюваності на рак ротової порожнини, стравоходу, ободової та прямої кишок, підшлункової залози, гортані, шкіри, молочної залози, тіла матки, яєчника, нирки, щитовидної залози, кісток. Спостерігається зменшення рівня захворюваності на ЗН губи, глотки, шлунка, легені, шийки матки, сечового міхура та меланоми шкіри і множинну мієлому.

Найбільші темпи зростання захворюваності на ЗН, що перевищили 3% за рік, як у чоловічого, так і у жіночого населення, зареєстровано при ЗН ободової кишки та нирки. Окрім того, у чоловічого населення найінтенсивніше зростає захворюваність на меланому шкіри та ЗН головного мозку. У жінок такі ж особливості виявлені щодо ЗН стравоходу, підшлункової залози, гортані, молочної залози, щитоподібної залози, шкіри.

У чоловіків перші п'ять рангових місць посідають ЗН легені, шкіри, шлунка, передміхурової залози, ободової кишки. У жінок переважають пухлини молочної залози, шкіри, шлунка, ободової кишки, тіла матки.

Привертає увагу велика частка випадків ЗН заочеревинного простору та очеревини, а також випадків з неуточненою первинною локалізацією ЗН (як у структурі захворюваності, так і смертності), які вперше включені до розгляду у 2006 році внаслідок великої частоти їх виявлення, що, імовірно, свідчить також і про рівень діагностичних можливостей онкологічних та інших медичних закладів.

Рівень смертності від ЗН у 2005 році досяг 188,9 випадку на 100 тис. населення (88974 померлих), тобто порівняно з 2004 роком збільшився на 0,8 %. За українським стандартом найбільші рівні смертності (188,0-208,4 випадку на 100 тис. населення) зареєстровано у Запорізькій,

Одеській, Рівненській, Херсонській, Дніпропетровській, Чернівецькій областях, містах Києві та Севастополі (193,5-245,5 випадку на 100 тис. населення). Зростання рівня смертності спостерігалось у 14 регіонах, причому найбільш інтенсивним воно було у Рівненській (на 7,9 %) та Чернівецькій (на 5,4 %) областях [3].

У чоловічого населення збільшився загальний показник смертності від ЗН глотки, ободової та прямої кишки, гортані, меланоми шкіри, передміхурової залози, сечового міхура та множинної мієломи.

У жіночого населення зріс показник смертності від ЗН глотки, ободової кишки, підшлункової залози, кісток, меланоми шкіри, молочної залози, яєчника та меланоми шкіри і множинної мієломи.

Загальновідомо, що стан онкологічної допомоги населенню визначається показниками діагностики та лікування хворих.

Остаточо визначеним вважається рак, який має морфологічну верифікацію. Згідно з даними 2006 року, морфологічно було підтверджено 78,7% виявлених злоякісних новоутворень. Колівання показника морфологічної верифікації відбувається у межах від 64,8% у Рівненській області до 99,1% – в Одеській.

Найвищий рівень морфологічного підтвердження у пухлин візуальних локалізацій (губи – 95,1%, шкіри – 97,0%, шийки матки – 98,3%), щитоподібної залози (96,5%) та гемобластозів (більше 99,0%), найнижчий – при злоякісних новоутвореннях легенів – 50,7%.

Наголосимо на низькому рівні морфологічної діагностики пухлин у Рівненській (64,9 %) та Кіровоградській (69,1%) областях.

Таким чином, стан морфологічної верифікації злоякісних новоутворень потребує суттєвого покращення в більшості областей України.

Не викликає сумніву, що поліпшення результатів лікування може бути досягнуте лише за умов підвищення рівня своєчасної діагностики злоякісних новоутворень, а в ідеалі – ранньої діагностики.

Суттєву роль у виявленні раку можуть відіграти профілактичні огляди. У цьому процесі провідними можуть стати лікарі загальної лікувальної мережі, до яких вперше звертається хворий за допомогою. На жаль, організовані профогляди нині практично не проводяться, тому особливу увагу належить приділяти іншим шляхам вирішення проблеми, а саме: здійснювати профілактичний огляд кожного хворого, який звернувся на прийом до поліклініки; виконувати

профілактичний огляд кожного хворого, який потрапив до стаціонару.

Виконання нескладних прийомів огляду та пальпації може суттєво поліпшити виявлення пухлин візуальних локалізацій (губи, ротової порожнини, шкіри, молочної залози, щитоподібної залози, шийки матки, прямої кишки, передміхурової залози). Але ці заходи передбачають певний рівень онкологічної настороги та онкологічної грамотності лікарів первинного прийому.

За оперативною інформацією, у 2006 році на профоглядах виявлено 25,6% онкологічних хворих (від 14,1% – в Івано-Франківській області до 42,5% – в м. Києві).

На жаль, навіть при візуальних локалізаціях пухлин рівень виявлення їх на профоглядах залишається незадовільним. Досить важко знайти пояснення низькому рівню активного виявлення раку губи – 54,8%, а в Херсонській області лише 17,4% та 28,4% – у Сумській області. При середньоукраїнському рівні виявлення на профоглядах раку шкіри у 58,0% первинних хворих у Херсонській області він не перевищує 8,9%, в Івано-Франківській – 34,4%. При пересічному рівні активного виявлення раку молочної залози 45,8%, у Кіровоградській області він становить 25,5%, у Чернігівській – 28,3%.

При виявленні в Україні на профоглядах 48,7% первинних хворих з раком шийки матки, цей показник у Чернігівській області складає 20,6%, у Рівненській – 26,8%, в Івано-Франківській – 17,6%.

Суттєвою є проблема активного виявлення раку передміхурової залози, показник якого в Україні складає лише 17,4%, а в АР Крим, Волинській, Дніпропетровській, Львівській, Хмельницькій, Чернігівській областях та м. Севастополі не перевищує 6,0%.

Особливу увагу належить звернути, у зв'язку з несприятливою екологічною ситуацією в Україні, на рак щитоподібної залози. У 2006 році активно було виявлено лише 38,4% хворих на рак щитоподібної залози (в т.ч. у Волинській та Закарпатській областях – жодного випадку, Івано-Франківській – 10,0%, Кіровоградській – 14,7%, Луганській – 15,7%).

Отже, активне виявлення онкологічних хворих в Україні потребує суттєвого поліпшення та посилення організаційно-методичного керівництва цим процесом з боку онкологічної служби та головних спеціалістів обласних відділів охорони здоров'я.

Найбільш вживаним показником оцінки стану протиракової боротьби є показник летальності до

року. У 2006 році загальний показник летальності до року знаходився на рівні 36,4%. Особливо високі показники такої летальності у Донецькій, Закарпатській, Луганській, Чернівецькій та Чернігівській областях (39,1 – 42,3%). Навіть при візуальних локалізаціях ЗН (молочної залози, шийки матки, передміхурової залози) цей показник сягає лише 12,7 – 22,7%.

Летальність до року серед хворих на рак шлунка в Україні дорівнює 62,0%, від 53,0% в Одеській області до 72,4% – у Херсонській. Показник летальності до року при злоякісних новоутвореннях легені в Україні – 64,9%, від 58,6% – в Сумській до 73,3% – у Волинській області, що свідчить про дуже низький рівень своєчасного виявлення цієї патології та не-ефективність роботи флюорографічної служби.

Таким чином, аналіз стану діагностики злоякісних новоутворень свідчить про те, що ця проблема залишається актуальною для охорони здоров'я України, і вирішення її залежить не лише від поліпшення стану обладнання лікувально-профілактичних закладів сучасною апаратурою та обладнанням, а й від підвищення рівня професійної підготовки з питань онкології медичних працівників закладів охорони здоров'я всіх рівнів.

Наразі наголосимо, що при аналізі даних щодо онкологічних захворювань ми не віднайшли доказів про їх "автономну" спричиненість наслідками Чорнобильської катастрофи – ні за регіональною, ні за часовою, ні за органом-специфічністю.

Однак не можна не відзначити, що рівні захворюваності на рак в Україні [3] пропорційні рівням концентрації радону у будинках переважно населених пунктів сільського типу [4].

А тепер про найважливіше. З нашої точки зору, багатьох агравацій при оцінках впливу радіаційних і нерадіаційних антропогенних чинників на стан здоров'я населення України можна було б уникнути, якби ті, хто дає такі оцінки, були обізнані з таким: патогенетичні механізми дії ксенобіотиків та іонізуючої радіації односкеровані: при високих дозах переважно прямої дії, а при малих низької інтенсивності – переважно опосередкованої.

Ксенобіотики – чужорідні для організмів сполуки (промислові забруднення, пестициди, препарати побутової хімії, лікарські засоби тощо). Потрапляючи у довкілля в значних кількостях, ксенобіотики можуть впливати на генетичний апарат організмів, спричиняти їх загибель, порушувати рівновагу природних процесів у біосфері. Загальновідомо, що вивчення пере-

творень ксенобіотиків в організмах, шляхів їх детоксикації і деградації (за допомогою мікроорганізмів та ін.) є важливим для організації санітарно-гігієнічних і природоохоронних заходів.

Існує ряд спільних конкретних для радіації і ксенобіотиків механізмів впливу на клітини живих організмів, а саме: порушення генетичного апарату ядра і мітохондрій з відповідними наслідками; активація процесів ліпопероксидації з пошкодженням клітинних і субклітинних мембран; предметне ураження структури мітохондрій з подальшим виникненням енергетичного та пластичного дефіцитів.

Наявні вікові відмінності при впливі як радіації, так і ксенобіотиків цілком зрозумілі і можуть бути пояснені з позиції проліферативного потенціалу клітин.

Прискорене старіння тканин й організму у цілому може бути спільним ефектом для радіації та ксенобіотиків. Варто пам'ятати, що учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС теж зазнали дії ксенобіотиків.

Власне вплив і радіації, і ксенобіотиків спричиняють виникнення екологічної патології. Вона формується як окрема суттєва проблема, супутня науково-технічному прогресу, котрий спричиняє постійні трансформації довкілля, змінюючи умови життєзабезпечення людини. І хоча потенційна спроможність компенсаційно-приспосувальних механізмів людського організму дуже велика, вони не встигають за науково-технічним поступом. Тому неминуче виникають порушення в інтеграційних системах регуляції гомеостазу. Все це стосується пересічних обставин. При катаклізмах же на кшталт Чорнобильської катастрофи ситуація набуває „аварійного” характеру. Пряма уражаюча дія конкретних поллютантів на людський організм індукує відповідні реакції, реалізація яких, ступінь їх спроможності визначальні для кінцевого результату – патології, смерті, часткового чи повного одужання. Вплив агресивних чинників на біологічні об'єкти образно порівнюють із колами на поверхні води від кинутого предмету. Так, ближче до епіцентру діють великі дози зі специфічними для забруднювача ефектами і залежністю „доза-ефект”. На відстані від епіцентру вплив стає менш потужним і загалом неспецифічним. Тому в амплітуді малих доз низької інтенсивності агресивні чинники діють переважно стереотипно.

Базуючись на висвітлених положеннях, можна класифікувати вплив „чорнобильського чинника” на віддалі від зони аварії, у регіонах компактного (після евакуації) проживання населен-

ня, як низькодозовий малої інтенсивності, а отже – неспецифічний. Те ж саме є принциповим стосовно учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, котрі не зазнали радіаційного опромінення в дозах, що спричинюють гостру чи хронічну променеву хворобу. Звідси логічним є використання досвіду досліджень окремих груп

потерпілих від Чорнобильської катастрофи для визначення медико-біологічних наслідків інших техногенних інцидентів у межах низькодозових навантажень малої інтенсивності.

Ключовими у схемах верифікації техногенного впливу, на наш погляд, постають такі складові, згруповані у таблиці 4.

Таблиця 4

Окремі принципово важливі складові верифікації техногенного впливу (низькодозового малої інтенсивності) на людський організм

Об'єкт впливу	Імовірний механізм	Результуючі
Камбіальні елементи будь-яких тканин	Альтерація	Атрофія, дистрофія
	Прискорення репопуляції	Збочений фенотип диференційованих клітин, виснаження лімітів Хейфліка (меж відтворення)
Імунокомпетентні клітини	Альтерація	Недостатність імунної відповіді
	Реалізація гіперчутливості	Аутоагресія
Система сполучної тканини	Індукція синтетичних процесів	Інтенсифікація фібрилогенезу

ВИСНОВКИ

1. При аналізі даних щодо онкологічних захворювань відсутні докази про їх "автономну" спричиненість наслідками Чорнобильської катастрофи – ні за регіональною, ні за часовою, ні за органоспецифічністю.

2. Рівні захворюваності на рак в Україні значною мірою пов'язані з рівнями концентрації радону у будинках переважно населених пунктів сільського типу.

3. Патогенетичні механізми дії ксенобіотиків та іонізуючої радіації односкеровані: при висо-

ких дозах переважно прямої дії, а при малих низької інтенсивності – переважно опосередкованої.

4. Існує ряд спільних конкретних для радіації і ксенобіотиків механізмів впливу на клітини живих організмів.

5. Надмірна увага до радіаційного чинника у відриві від масштабів і наслідків негативного впливу на здоров'я населення і навколишнє природне середовище інших чинників веде до спотвореного сприйняття радіаційних ризиків.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бойко В.И. Перспективные ядерные топливные циклы и реакторы нового поколения / В.И. Бойко, Д.Г. Демьянюк, В.П. Кошелев. – Томск: Изд-во ТПУ, 2005. – 485с.

2. Муратов О.Э. Канцерогенные риски тепловой и атомной энергетики / О.Э. Муратов, М.Н. Тихонов // Проблемы безопасности и чрезвычайные ситуации. – 2004. – №6. – С. 9-21.

3. Рак в Україні, 2005–2006. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюлетень національного канцер-реєстру України. – 2007. – №8. – С. 1-95.

4. Pavlenko T.A. Indoor ²²²Rn levels and irradiation doses in the territory of the Ukraine / T.A. Pavlenko, I.P. Los, N.V. Aksenov // Radiation Measurements. – 1996. – Vol. 26, N 4. – P. 585 – 591.



**О.П. Штепа,
В.Д. Касьяненко**

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ДОКУМЕНТОПОТОКУ В САНЕПІДСЛУЖБІ М. ДНІПРОПЕТРОВСЬКА

*Дніпропетровська міська санітарно-епідеміологічна станція
(головний лікар – к. мед. н., доц. О.П. Штепа)*

Ключові слова: інформація,
документація, хронометраж
Key words: information, document,
time-study

Резюме. *Информация - это исходный документ и результат работы аппарата управления (его работников), это и необходимое условие, и способ фиксации выполняемых действий, и предмет работы управленческих работников. Объем информации, структура входящих и исходящих потоков определяет технику и технологию процессов обработки, состав и объем трудовых затрат управленческого персонала, распределение функций между сотрудниками и, наконец, структуру органов управления. Вопрос об объеме информации, достаточном для выполнения процесса управления, является одним из важнейших для руководителя. Загруженность рабочего дня руководителя, специалистов зависит от "плотности" оборота документов, который характеризуется количеством документов, входящих в течение года, недели, дня. Работа посвящена сравнительному анализу объемов информации, поступающей в санэпидемслужбу г. Днепропетровска.*

Summary. *Information is an initial document and result of management body (its workers), it is both a necessary condition, and method of recording of fulfilled actions, labour of administrative workers. Volume of information, structure of incoming and outgoing streams determines technique and technology of processes of treatment, composition and volume of labour consumes of managerial staff, distribution of functions between employees and at the end structure of management organs. A question about the volume of information, sufficient for realization of management process, is one of the most essential for a leader. The load of a working day of a leader, specialists, depends on the number of documents return, which is characterized by the amount of incoming documents, during a year, a week, a day. This work is devoted to the comparative analysis of volumes of incoming information in sanitary-epidemiologic service of Dnipropetrovsk.*

Діяльність санітарного лікаря, епідеміолога дуже різноманітна. Тому важливе значення має правильний розподіл робочого часу, повсякденне планування робочого часу. Ці організаційні питання повинні вирішуватися з урахуванням категорійності установи, наявних кадрів, існуючого об'єму роботи. Якщо для міської санепідстанції основним напрямом є організаційно-методична робота, то для районних – наглядова функція. Це безпосередня робота на підконтрольних об'єктах. На цю основну форму діяльності відводиться не менше 60% усього робочого часу [2]. Для фахівців міської санепідстанції значний об'єм роботи займає оброблення інформації.

Інформація - це початковий документ і результат роботи апарату управління (його працівників), це і необхідна умова, і спосіб фіксації виконуваних дій, і предмет роботи управлінських працівників.

Об'єм інформації, структура потоків, що входять, і вихідних, визначає техніку і технологію процесів оброблення, склад і об'єм трудовитрат

управлінського персоналу, розподіл функцій між співробітниками і, зрештою, структуру органів управління.

Питання про об'єм інформації, достатній для здійснення процесу управління, є одним з найбільш важливих для керівника. Завантаження робочого дня керівника, фахівців залежить від "щільності" документопотоку, який характеризується кількістю документів, що надходять протягом року, тижня, дня [4].

У 2004 році ми провели порівняльний аналіз щільності документопотоку по міській, Ленінській, Червоногвардійській, Жовтневій санепідстанціям за 1996, 1997, 2002 роки за даними журналу пошти, що виходить з установи [6]. Нагадаємо деякі дані.

У 1996 році з санепідстанції Ленінського району вийшло 815 документів, з них в обласну СЕС спрямовано – 8 (3,3%); у міську СЕС – 310 (26,9%); у райвиконком – 75 (9,2%); у ЛПЗ – 110 (13,4%); до інших установ – 310 (38%).

У 2002 році з установи вийшло 2268 документів, що в 2,7 разу більше, ніж в 1996 році. У

тому числі в обласну СЕС 49 (2,1%); у міську СЕС - 1057 (46,6%); у райвиконком - 103 (4,5%); у ЛПЗ - 75 (3,3%); в інші організації - 944 (41,6%). У 2002 році в міську санепідстанцію надійшло в 3,4 разу документів більше, ніж у 1996 році. Якщо з відділення гігієни харчування в 1996р. у міську санепідстанцію було відправлено 65 інформацій (20,9%), то в 2002р. - 301 (28,4%). Аналогічна ситуація щодо відділення комунальної гігієни, відповідно 63 (20,7%) і 362 (34,2%) інформацій.

У 1996 році з міської санепідстанції вийшло 2327 документів. З них основні потоки розподілилися таким чином: в облСЕС 932 (40,0%); у райСЕС 538 (23,1%); у виконавчі органи влади 135 (5,8%); у міські управління 125 (5,3%); до Департаменту охорони здоров'я міськвиконкому, лікувальні установи 48 (2,0%); в інші організації

505 (21,7%). Найбільша кількість інформацій вийшла з епідеміологічного відділу - 514 (22,0%); відділення комунальної гігієни - 405 (17,4%); відділення гігієни харчування - 351 (15,0%).

У 2002 році з міської санепідстанції вийшло 6729 документів, або в 2,8 разу більше, ніж в 1996 році. З них основні потоки розподілилися: в райСЕС 3577 (53,1%) або в 6,6 разу більше порівняно з 1996 роком; у облСЕС 1424 (21,1%) або в 1,5 разу більше; органи прокуратури, юстицію 123 (1,8%) або в 7,2 разу більше; міські управління 720 (10,6%) або в 5,7 разу більше; відповідно в 1,5 і в 2,7 разу збільшилася кількість документів, що направляються у виконавчі органи влади, Департамент охорони здоров'я і лікувальні установи. Дані щодо документопотоку за 1998-2010 роки представлені на рисунках 1, 2.

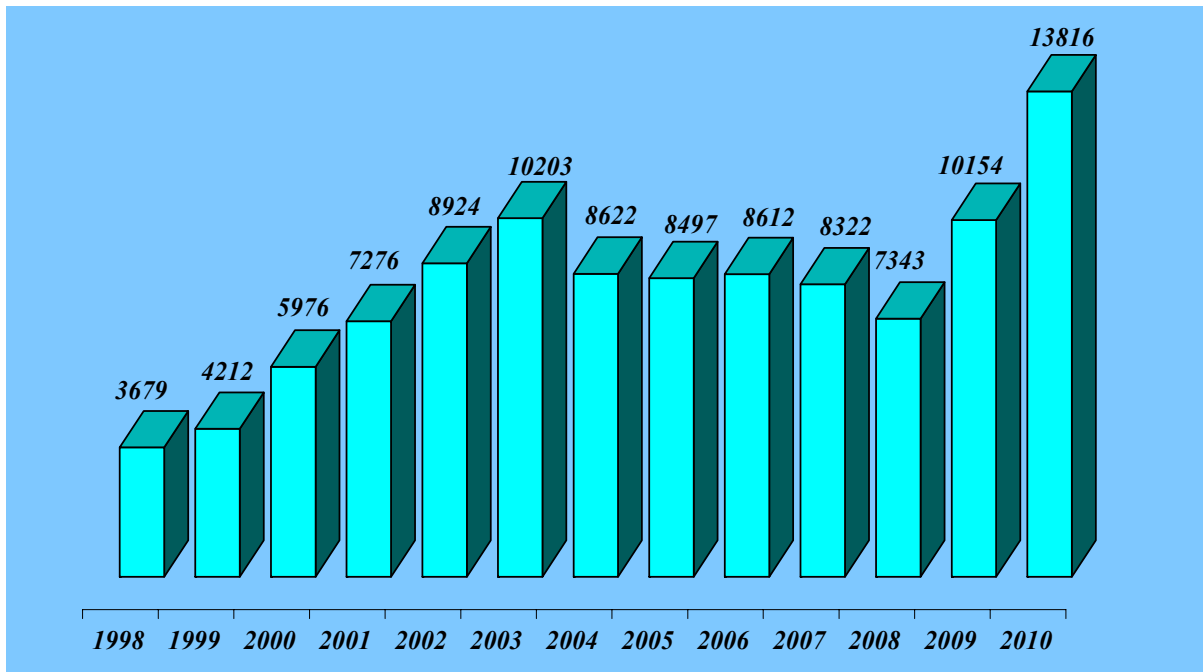


Рис. 1. Вхідна пошта по міській санепідстанції

Якщо в 1996 році найбільша кількість документів виходила з епідеміологічного відділу, то в 2002 році відбувся перерозподіл потоків: відділення експертизи 1601 (23,7%); відділення комунальної гігієни 1706 (25,3%) або в 4,2 разу більше; відділення гігієни харчування 698 (10,3%) або в 1,9 разу більше; відділення гігієни праці 247 (3,6%) або в 2,2 разу більше.

Для розрахунку норм витрат часу на підготовку документів ми використовували "Хронометраж діяльності зі здійснення держсанепіднагляду в установах держсанепідслужби Моск-

ви", затверджений головним лікарем Центру Держсанепіднагляду в 1999р.

За даними хронометражу на підготовку матеріалу у вищі органи держсанепідслужби, інші організації, відомства необхідно 25 годин; на підготовку листів (інформації, запити та ін.) до підвідомчих установ - 3 години.

Для проведення цієї роботи було використано показники інформаційних потоків по організаційному відділу і відділенню комунальної гігієни за 1996, 2002 роки, з розрахунку кількості робочих годин на рік на одного фахівця.

У 1996р. на одного фахівця на рік припадало 1680 робочих годин. За нашими розрахунками на виконання документів було необхідно по організаційному відділу 811,5 години, по відділенню комунальної гігієни - 5834 години. Це становило відповідно до 811,5 і 1458,5 години на

одного фахівця, або 48,2% і 86,7% робочого часу.

У 2002р. на ці ж операції витрачено відповідно до 2961 і 22028 години, або 176% і 327,7% робочого часу з розрахунку на одного фахівця.

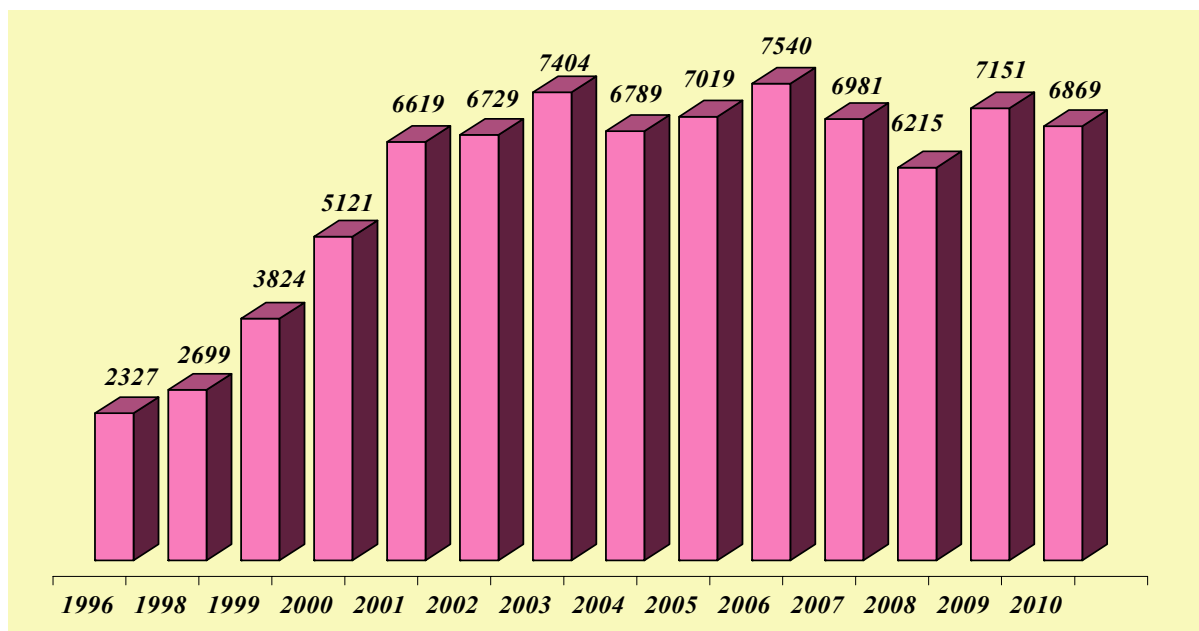


Рис. 2. Вихідна пошта по міській санепідстанції

Таким чином, найбільш високе навантаження мають фахівці відділень комунальної гігієни, гігієни дітей і підлітків, гігієни харчування, що підтверджує дані 2002 року.

У 1987 році нами було проведено соціологічне опитування фахівців санепідслужби міста, показники якого актуальні і нині. 25% фахівців, які анкетувалися, однією з головних причин незадоволення роботою назвали недоліки в її організації, що спричинено недостатньою плановірністю в роботі, великим числом позапланових завдань (54,9%), значним об'ємом письмової

роботи (51,3%). 23,6% опитаних вказали на виконання невластивих професій функцій, 11,1% - на нечітке розмежування функціональних обов'язків. Підвищення ефективності діяльності колективів санітарно-епідеміологічних установ фахівці пов'язували з підвищенням якості планування (34,6%), регламентацією і скороченням кількості нарад (27,7%), обмеженням числа документів з грифом "терміново" (23,9%), виділенням часу на пошук рішень складних завдань (27,7%) [5].

Документообіг по санепідстанції Бабушкінського району за період з 11.01. по 15.10. 2010 року

Кількість документів	Відділення гігієни праці	Відділення гігієни харчування	Відділення комунальної гігієни	Відділення гігієни дітей та підлітків	Епідвідділ
Що входять	240	437	814	236	643
Вихідних	193	523	780	268	635
Всього	433	960	1594	504	1278
Кількість лікарів	2	2	3	1	4
На 1 лікаря					
Що входять	120	218	407	236	161
Вихідних	96	262	390	268	159
Всього	216	480	797	504	320
Кількість робочих днів	171	171	171	171	171
Документів на 1 робочий день	1,3	2,8	4,7	2,9	1,9

ВИСНОВКИ

1. За досліджувани роки (1996, 1997, 2002, 2010рр.) як у міській, так і в районних санепідстанціях щільність документопотоку значно зросла, відповідно в 2,1 і більше разів. Це без урахування підготовки внутрішніх документів (наказів, направлень на перевірки, доповідних, приписів тощо).

2. З 2002 року на перші місця з підготовки документів вийшли відділення комунальної гігієни, відділення санітарно-гігієнічної експертизи, відділення гігієни харчування, що підтверд-

жують дані 2010 року по Бабушкінській санепідстанції.

3. Таким чином, з аналізу даних документопотоку видно, що функції санепідслужби значно розширилися. Зросла кількість піднаглядових об'єктів. З 1996 року значно виріс документопоток, що підвищило навантаження на фахівців санепідслужби і в значній мірі впливає на якість роботи на підконтрольних об'єктах. Потребує розробки методика аналізу обсягу роботи фахівців та їх завантаженості, системи оцінки діяльності закладів санепідслужби.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андреева И.М. Система управления кадрами в здравоохранении / И.М. Андреева. – К.: Здоров'я, 1981. – 112с.

2. Вебер Л.Г. Планування, форми і методи роботи санітарно-епідеміологічної станції.

3. Методические рекомендации по изучению содержания, распределения и использования информации в городских санэпидстанциях в условиях централизации управления и финансирования. – М., 1986.-5с.

4. Осипова Г.Ф. "Робота керівника з документами".

5. Оцінка впливу деяких факторів на формування і соціальний розвиток колективів санепідзакладів Дніпропетровська / М.Д. Чертков, В.І. Моргачева, В.Д. Касьяненко, О.І. Сулова // Гігієна і санітарія. – 1988. – №7. – С. 28.

6. Штепа О.П. Порівняльний аналіз документопотоку в санепідслужбі міста Дніпропетровська за 1996, 1997, 2002 роки / О.П. Штепа, В.І. Моргачева, В.Д. Касьяненко // Гігієнічна наука та практика на рубежі століть: матеріали XIV з'їзду гігієністів України. Т. 2.- Дніпропетровськ: Арт-Прес, 2004. – 300с.



УДК 616.33-002-089.168-06-037-036.86

А.В. Снісар

**ПРОГНОЗУВАННЯ ІНВАЛІДИЗАЦІЇ
ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО
ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ТА ЇЇ
УСКЛАДНЕНЬ**

*Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності відділення МСЕ та реабілітації при захворюваннях хірургічного профілю
(зав. – к. мед. н. О.В. Косинський)
м. Дніпропетровськ*

Ключові слова: виразкова хвороба шлунка та її ускладнення, інвалідність, прогнозування
Key words: peptic ulcer and its complications, disability, prediction

Резюме. Проведен аналіз течення захворювання, результатів обстеження, даних медико-експертного анамнезу 350 больних та інвалідів після хірургічного лікування язвенної хвороби та її ускладнень. С при- менением сравнительного (критерия χ^2) и корреляционного анализа из 86 признаков отобрано 13 значимых факторов, определяющих риск инвалидизации. С помощью многофакторного регрессионного анализа разработана модель прогнозирования вероятности возникновения инвалидности у больных после хирургического лечения язвенной болезни и её осложнений.

Summary. Analysis of disease, course outcomes of examination, data of medical and expert anamnesis of 350 patients and disabled was carried out after surgical treatment of peptic ulcer and its complications. Using comparative model (criterion χ^2) mathematical analysis 13 significant factors defining disability risk were of 86. By means of a complex regression analysis a model of prediction of probability of disability development in patients after surgical treatment of peptic ulcer and its complications was worked up.

Однією зі складових оцінки ефективності хірургічного лікування хворих є визначення обмеження життєдіяльності, що призводить до стійкої втрати працездатності оперованих – інвалідності. Слід зазначити, що незадовільні результати хірургічного лікування виразкової хвороби (ВХ) та її ускладнень посідають провідне місце серед причин інвалідизації пацієнтів після оперативного лікування патології органів черевної порожнини [1,2,3]. Тому прогнозування ризику розвитку обмеження життєдіяльності та інвалідності хворих, оперованих з приводу ВХ та її ускладнень, є доцільним та актуальним. Встановлення факторів ризику інвалідизації цих хворих дозволить здійснювати цілеспрямовану профілактику з метою уникнення появи та впливу цих факторів на результати хірургічного лікування ВХ.

Існуючі методи прогнозування інвалідності після хірургічного лікування ВХ враховують лише деякі фактори, що впливають на післяопераційні результати, тому потребують удосконалення [4].

Мета дослідження: розробити модель прогнозування ймовірності розвитку обмеження життєдіяльності та інвалідності у хворих, оперованих з приводу виразкової хвороби та її ускладнень, з метою покращення результатів хірур-

гічного лікування та профілактики інвалідизації оперованих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено аналіз перебігу захворювання, результатів обстеження, даних медико-експертного анамнезу 350 хворих та інвалідів після хірургічного лікування ВХ та її ускладнень. Всього для математичного аналізу було виділено 86 ознак (показників).

Завданням дослідження було створення шкали, яка б дозволяла із заданою ймовірністю прогнозувати виникнення інвалідності після хірургічного лікування ВХ та її ускладнень. Для цього всі хворі були розділені на дві групи: I група - 281 хворий, яким була встановлена група інвалідності, та II група - 69 хворих, яким при первинному та повторному оглядах група інвалідності не встановлена або вони ніколи не зверталися до МСЕК. Відповідно у математичній моделі залежна змінна була бінарною і набувала два значення: «1 - так» (є інвалідність) та «0 - ні» (інвалідності немає).

Побудова прогностичної шкали здійснювалась за таким алгоритмом: 1) визначення за допомогою порівняльного (за критерієм χ^2) і кореляційного аналізу переліку потенційних предикторів (факторів), 2) розрахунок парціальних коефіцієнтів кореляції і коефіцієнтів важливості

(importance) Пратта [5,6], тобто «зважування» предикторів, за допомогою множинного регресійного аналізу, 3) визначення бальної оцінки для кожного предиктора на підставі його коефіцієнта важливості і обчислення сумарного балу за всіма відібраними предикторами для кожного пацієнта, 4) обчислення теоретичної ймовірності залежної змінної (тобто виникнення інвалідності) від сумарного балу (тобто сукупності факторів) методом логістичної регресії, 5) визначення діапазону теоретичних ймовірностей і відповідних їм сумарних балів, при якому залежна змінна фактично набувала значення «ні» або «так», 6) вибір значення граничного балу, 7) перевірка адекватності створеної шкали шляхом обчислення фактичної частоти інвалідизації в групах пацієнтів з сумарним балом менше або більше граничного.

Статистичне опрацювання матеріалів дослідження проводили з використанням методів біостатистики, що реалізовані у пакеті програм STATISTICA v.6.1[®].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При порівнянні кількості ускладнень ВХ у хворих I та II групи статистично достовірних відмінностей не встановлено ($p > 0,40$). Хворі I групи частіше були оперовані первинно з приводу ВХ шлунка та її ускладнень (29,9% проти 14,5%; $p < 0,01$), а у II групі показанням до первинної операції частіше була ВХ дванадцятипалої кишки (84,1% проти 69,0% відповідно в II і I групі; $p < 0,01$) та виразковій кровотечі (30,4% проти 17,4%; $p < 0,05$).

При аналізі показань до другої операції нами не встановлено достовірних відмінностей між виділеними групами, проте в I групі частіше ніж в II показанням до другої операції були пептична виразка анастомозу (5,3% проти 0,0%; $p = 0,049$ за критерієм χ^2 з поправкою Йейтса) і пілородуоденальний стеноз (14,6% проти 7,3%; $p = 0,105$). Не відмічено статистично значимої різниці між частотою виконання планових та невідкладних операцій у цих групах як при первинному втручанні, так і при наступних операціях ($p > 0,15$ при всіх порівняннях). Хворі I групи дещо частіше оперувалися з приводу поєднаних ускладнень ВХ – в 17,4% випадків, ніж хворі II групи – 8,7% ($p = 0,074$). Пацієнти обох груп суттєво не відрізнялися за видом первинної операції – симптоматичні, органозберігаючі (ОЗ) та резекційні втручання ($p > 0,40$ при всіх порівняннях). Водночас, у I групі при виконанні повторного втручання частіше виконували резекційні операції (22,1% проти 11,6%; $p = 0,05$).

Післяопераційні ускладнення частіше виникали у хворих I групи (29,9% проти 17,4% у II групі; $p < 0,05$), що вимагало проведення відповід-

них оперативних втручань (23,1% проти 10,1%; $p < 0,05$). Крім того, враховуючи кількість оперативних втручань, що виконано одному пацієнтові, у хворих I групи дві та більше операцій було виконано в 52,0% випадків, а у II групі – в 36,2% ($p < 0,05$).

У хворих I групи переважали випадки, коли було встановлено демпінг-синдром (ДС) II та III ст. (коефіцієнт парної кореляції $r = 0,27$; $p < 0,001$) і хронічний панкреатит ($r = 0,23$; $p < 0,001$), ніж у пацієнтів II групи. Ця патологія частіше ставала приводом для встановлення групи інвалідності. Тривалість виразкового анамнезу до звернення на МСЕК також була вищою у пацієнтів, яким у подальшому була встановлена інвалідність ($r = 0,49$; $p < 0,001$). Крім того, серед них переважали випадки, коли МСЕК при огляді хворого визначали занепад харчування ($r = 0,30$; $p < 0,001$), що також впливало на рішення про встановлення групи інвалідності.

Таким чином, до переліку змінних, відібраних як потенційні предиктори за даними порівняльного і кореляційного аналізу, увійшло 13 показників: тривалість виразкового анамнезу до звернення на МСЕК; занепад харчування; післяопераційні ускладнення; ВХ шлунка та її ускладнення, що призвели до хірургічного лікування; демпінг-синдром; супутній хронічний панкреатит, що встановлюється при формуванні клініко-експертного діагнозу; повторні операції з приводу ПВА; термін між першим та другим ускладненням ВХ; активна пептична виразка (ПВ) на момент огляду; поєднані ускладнення ВХ; загальна кількість виконаних оперативних втручань; виконання повторної операції з приводу рецидиву виразки або хвороб оперованого шлунка; первинне ускладнення - виразкова кровотеча.

За результатами множинного регресійного аналізу (табл.), достовірно ($p < 0,05-0,001$) були пов'язані із залежною змінною такі показники: загальний виразковий анамнез до інвалідності, занепад харчування, хронічний панкреатит, ВХ шлунка, загальна кількість виконаних оперативних втручань, ДС II та III ступеня, термін між першим та другим ускладненням ВХ, виконання повторної операції з приводу рецидиву виразки або хвороб оперованого шлунка (ХОШ), післяопераційні ускладнення (коефіцієнти парціальної кореляції $r = 0,14-0,40$). Предиктори, що мали статистичний зв'язок із залежною змінною з рівнем $p < 0,27$, також були використані в моделі на підставі емпіричного досвіду дослідників. Адекватність моделі множинної регресії оцінювалась за критерієм Фішера $F = 17,31$ ($p < 0,001$), коефіцієнтом множинної регресії $R = 0,64$ і коефіцієнтом детермінації $R^2 = 0,42$.

Результати множинного регресійного аналізу

Предиктор	Стандартизовані коефіцієнти регресії		Коефіцієнти парціальної кореляції		Коефіцієнт важливості Пратта	Бал
	β	похибка β	r	p		
Виразковий анамнез до встановлення інвалідності	0,37	0,02	0,40	<0,001	0,44	44
Занепад харчування	0,19	0,01	0,23	<0,001	0,14	14
Хронічний панкреатит	0,14	0,03	0,18	0,002	0,08	8
Виразкова хвороба шлунка	0,12	0,03	0,15	0,009	0,04	4
Загальна кількість операцій	0,16	0,04	0,15	0,009	0,07	7
Демпінг-синдром	0,12	0,01	0,14	0,010	0,08	8
Термін між першим та другим ускладненням	-0,36	0,03	-0,16	0,008	-0,04	4
Виконання повторної операції	0,31	0,07	0,17	0,003	0,08	8
ПВА, активна	-0,09	0,04	-0,10	0,072	0,02	2
Показання до другої операції - ПВА	0,09	0,08	0,10	0,066	0,02	2
Первинна операція з приводу виразкової кровотечі	-0,06	0,04	-0,08	0,164	0,02	2
Посднане ускладнення ВХ	0,05	0,04	0,06	0,266	0,01	1
Післяопераційні ускладнення	0,12	0,03	0,14	0,014	0,05	5

З використанням стандартизованих коефіцієнтів регресії (β) і коефіцієнтів парної кореляції, пропорційних ступеню внеску кожного предиктора в пояснення значення залежної змінної, були обчислені так звані коефіцієнти важливості Пратта. Найбільш високі коефіцієнти важливості мали такі предиктори як виразковий анамнез до інвалідності (0,44), занепад харчування (0,14), демпінг-синдром (0,08), хронічний панкреатит (0,08), виконання повторної операції (0,08), загальна кількість операцій (0,07). Ці коефіцієнти в подальшому були обрані як вагомні значення для створення шкали. Для зручності бальна оцінка кожного предиктора розраховувалась шляхом множення коефіцієнта важливості на 100 та округлення до цілих.

Надалі для кожного пацієнта вибірки обчислювалась сумарна кількість балів, яка кількісно відображала вплив всіх 13 вищеперелічених факторів на ймовірність виникнення інвалідності. Для визначення порогового (гранич-

ного) балу використано метод логістичної регресії, де сумарний бал виступав як предиктор, а залежна змінна залишалась тією ж. Було отримано рівняння для залежної змінної:

$$p = \exp(z) / (1 + \exp(z)), \quad z = B_0 + B_1 \times x,$$

де $B_0 = -2,978$; $B_1 = 0,060$;

x - сума балів у конкретного пацієнта;

p - теоретична ймовірність виникнення інвалідності.

Адекватність моделі логістичної регресії оцінювалась за критерієм Хі-квадрат $\chi^2 = 149,8$ ($p < 0,001$), значущість коефіцієнтів регресії (B_0 , B_1) - за критеріями Стьюдента і Вальда ($p < 0,001$). За допомогою даного рівняння були обчислені теоретичні значення ймовірності виникнення інвалідності для кожного пацієнта (рис. 1), а також діапазони (95% довірчі інтервали) сумарної бальної оцінки (рис. 2) і прогнозованого ризику розвитку інвалідності в групах хворих зі значенням залежної змінної «ні» або «так».

Як видно з рис. 1, інвалідність після операції встановлювалась рідше, якщо теоретична ймовірність її розвитку знаходилась в інтервалі від 0,048 до 0,767, що відповідає 70 балам. Ця сумарна бальна оцінка була узята як гранична з

чутливістю 95,0%, специфічністю 78,6%, безпомилковістю прогнозу (точністю) 92,7%, хибно негативним і хибно позитивним результатом – 5,0% і 21,4% відповідно.

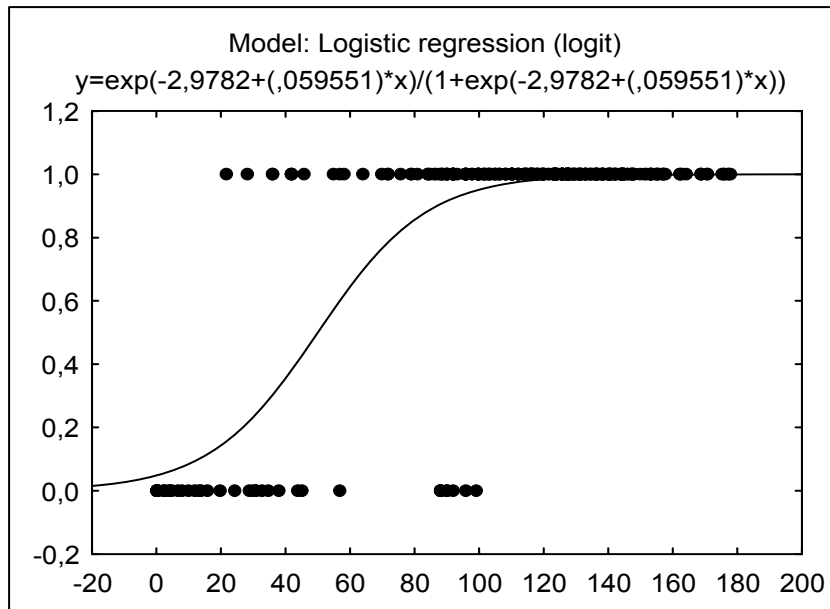


Рис. 1. Залежність теоретичної ймовірності виникнення інвалідності від сумарного балу

При сумарному балі від 70 до 92 хворі знаходилися у граничній групі підвищеного ризику виникнення інвалідності (рис. 2). При винесенні рішення щодо групи інвалідності у цих пацієнтів, крім оцінки результатів клініко-експертної діагностики, необхідно враховувати соціальні фак-

тори (можливі види праці, раціональне працевлаштування, втрату професії тощо), а при необхідності збільшувати терміни тимчасової непрацездатності за лікарняним листком для продовження післяопераційної реабілітації.

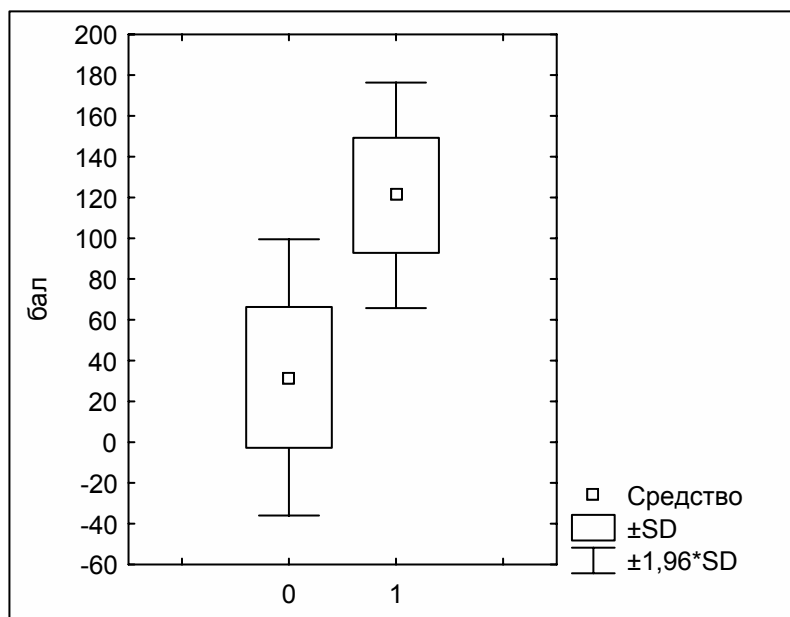


Рис. 2. Середній рівень і 95% довірчі інтервали для значень сумарного балу в групі хворих зі значенням залежної змінної «ні» та в групі хворих зі значенням «так»

При сумарному балі більше 92 ймовірність встановлення групи інвалідності значно підвищувалася (від 0,924 до 0,999). Практична перевірка ефективності прогнозування ймовірності виникнення інвалідності за сумарним балом 92 і вище показала високу специфічність (95,2%), чутливість (84,9%) та точність (86,3%) запропонованого методу. Хибно негативний і хибно позитивний результати при цьому становили 15,1% і 4,8% відповідно.

Таким чином, на основі клініко-анамнестичних та клініко-експертних даних з використанням методів регресійного аналізу була створена зручна, клінічно адаптована шкала на основі

простої оцінки 13 факторів, що дозволяє з точністю 86,3% прогнозувати виникнення інвалідності у хворих після хірургічного лікування ВХ та її ускладнень.

ПІДСУМОК

Визначення факторів, що впливають на ймовірність виникнення обмеження життєдіяльності та інвалідності хворих після хірургічного лікування виразкової хвороби та її ускладнень, дозволить здійснити цілеспрямовану профілактику інвалідизації цих пацієнтів та покращити результати їх медико-соціальної реабілітації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авоян К. М. Характеристика лиц, впервые признанных инвалидами вследствие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, перенесших резекцию желудка / К. М. Авоян // Клинич. медицина. – 2006. - №5. – С. 69-71.

2. Афанасьев, С.В. Питання моніторингу інвалідності внаслідок ускладнень після оперативних втручань на органах шлунково-кишкового тракту / С.В. Афанасьев // Вісник соц. гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2003. - №2. – С.21-24.

3. Возможности совершенствования медико-социальной реабилитации пациентов с синдромом постгастрорезекционной дистрофией / С.Н. Пузин, Л.Н. Костюченко. Ю.А. Ковшарь [и др.] // Медико-

социальная экспертиза и реабилитация. – 2000. - №3. – С. 23-24.

4. Прогнозування інвалідності після виконання операції з приводу ускладненої гастродуоденальної виразки / Є.М. Шепетько, П.Д. Фомін, Б.Б. Леськів [та ін.] // Клініч. хірургія. – 2006. - №9. – С.9-12.

5. Чичеватов, Д.А. Модель шкалы прогнозирования бинарных переменных в медицинских исследованиях / Д.А. Чичеватов // Вестник Санкт-Петербургского ун-та. – 2007. – Вып.4. – С. 110-117.

6. Pratt J. W. Dividing the indivisible: using simple symmetry to partition variance explained / J. W. Pratt, T. Pukkila, S. Puntanen // Proceedings of the Second International Tampere Conference in Statistics. - Tampere, Finland: University of Tampere, 1987. – P. 245-260.



УДК 616.714 + 616.831] – 001 – 089.875 – 06 – 084

А.Г. Сірко

УСКЛАДНЕННЯ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ДЕКОМПРЕСИВНИХ КРАНІЕКТОМІЙ З ПРИВОДУ ТЯЖКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ: ЇХ ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра нервових хвороб та нейрохірургії ФПО
(зав. – засл. діяч науки та техніки, д. мед. н., проф. Л.А. Дзяк)*

Ключові слова: тяжка черепно-мозкова травма, внутрішньочерепна гіпертензія, хірургічна декомпресія, краніопластика, ускладнення
Key words: heavy traumatic brain injury, intracranial hypertension, surgical decompression, cranioplasty, complication

Резюме. Декомпресивная краниэктомия широко используется в лечении внутричерепной гипертензии после тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ). Проведено проспективное исследование 220 больных с ТЧМТ и анализ литературных источников, посвященных проблеме возникновения осложнений после ДК. Декомпресивная краниэктомия представляет собой достаточно сложную нейрохирургическую операцию. В возникновении ранних послеоперационных осложнений играют важную роль изменения тканевого давления и комплайнса головного мозга, циркуляции спинномозговой жидкости, церебрального кровотока, нарушения

реактивности сосудов и саморегуляции. Наиболее часто диагностируется прогрессия контузионных очагов и внутримозговых гематом (40,5%), вклинение головного мозга наружу (29,1%) и образование гематом с противоположной стороны от места проведения операции (6,4%). На протяжении первых недель после декомпрессии у 25,9% больных возникают субдуральные гигромы, как вторичные явления в связи с изменениями комплайенса головного мозга и циркуляции спинномозговой жидкости. Редкие синдромы парадоксального вклинения после люмбальной пункции, которые встречаются в 1,8% случаев, подчеркивают динамику нарушений ликворного давления в церебральном и спинальном компартментах после декомпрессии. Внутримозговые инфекционные осложнения диагностируются у 11% больных и часто связаны с техническими аспектами проведения самой операции. Знание патофизиологических механизмов возникновения осложнений после ДК позволяет проводить их своевременную диагностику и профилактику.

Summary. Decompressive craniectomy (DC) is widely used for intracranial hypertension treatment after heavy traumatic brain injury (HTBI). Prospective study of 220 patients with HTBI and analysis of literature sources dedicated to DC complications have been done. Decompressive craniectomy is a quite difficult type of neurosurgery. Changes in tissue pressure and brain compliance, CSF circulation, cerebral blood flow, vessels reactivity, and auto-regulation have significant effect on onset of early postoperative complications. Contusion focuses and intracranial hematomas progression (40.5%), brain herniation (29.1%), and contralateral, as compared to the surgery side, hematomas (6.4%) are the most often complications. During first several weeks after decompression, subdural hygromas are diagnosed in 25.9% of patients, as secondary phenomenon related with changes in brain compliance and CSF circulation. Rare cases (1.8%) of paradoxical herniation following lumbar puncture underline the liquor pressure dynamics in cerebral and spinal compartments after the decompression. Intracranial infectious complications are diagnosed in 11% patients and are often related with technical aspects of the surgery itself. Understanding of pathophysiological mechanisms of complications following DC allows to carry out their timely prophylaxis.

Діагностика та лікування тяжкої черепно-мозкової травми (ТЧМТ) залишається найбільш актуальною проблемою сучасної нейроотравматології. За рік в Україні від ТЧМТ вмирає понад 11000 хворих, тобто смертність становить 2,4 на 10 тис. населення на рік [5]. Головною проблемою в лікуванні пацієнтів з ТЧМТ є розвиток внутрішньочерепної гіпертензії (ВЧГ) внаслідок набряку головного мозку. Корисний вплив декомпресивної кранієктомії (ДК) на стан пацієнтів продовжує залишатись предметом дискусій [13].

На цей час тривають два рандомізованих багаточентрових проспективних дослідження – RESCUEicr і DECRA – для визначення того, чи поліпшує ДК результати лікування ТЧМТ [11, 12, 17]. Головним критерієм для визначення того, чи забезпечує ДК кращий результат пацієнтам з ВЧГ після ТЧМТ, ніж медикаментозне лікування, буде рівень ускладнень після цієї операції. Операція виконується при вираженій ВЧГ, яка загрожує життю пацієнта, тому відсоток смертності після ДК при ТЧМТ залишається доволі високим. Багато ускладнень ДК розвиваються

після видалення великого фрагмента черепної кістки в результаті патофізіологічних змін внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), церебрального кровотоку (ЦК) та циркуляції спинномозкової рідини (СМР).

Головним наслідком проведення ДК є перетворення закритої системи з постійним об'ємом і обмеженим резервом на відкриту систему з підвищеною місткістю. ДК як рятівна терапія довела свою здатність надійно припинити прогресуюче підвищення ВЧТ. Після видалення кістки піддатливість головного мозку підвищується і крива залежності тиску від об'єму зміщується праворуч [16]. Операція також змінює динаміку ЦК та циркуляції СМР. ДК викликає гіперемічну реакцію, яка підтверджується дослідженнями ^{99m}Tc SPEСТ, ^{31}P МРТ, і ^{133}Xe КТ, що показали підвищення ЦК, а також метаболізму головного мозку. Фізіологічний контроль з використанням ЦК, транскраніальної доплерографії (ТКДГ) та датчиків кисню в тканині мозку показав підвищення рівня ЦК і кисню в тканинах мозку після ДК. Вимірювання

PRx індекса (коефіцієнта кореляції ВЧТ з артеріальним тиском у різні моменти часу) показали збільшення ознак погіршення реактивності судин головного мозку після декомпресії. Реактивність судин головного мозку зменшувалася в перші 24 години з тенденцією відновлення достатньої саморегуляції протягом перших 72 годин після ДК. Погіршення саморегуляції в ранній період після ДК може бути викликано максимальним розширенням судин і станом гіперемії після зняття тривалої тяжкої компресії. Зміни циркуляції СМР, а також стану саморегуляції ЦК є причиною багатьох ускладнень, що виникають після ДК.

Метою нашого дослідження було визначити частоту розвитку ускладнень після ДК з приводу ТЧМТ, розробити методи їх профілактики та лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У клініці нейрохірургії КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» ДК впроваджена на початку 2006 року після аналізу результатів лікування хворих у 2000 – 2005 роках та виділення прогностично несприятливих ознак розвитку набряку мозку та дислокаційного синдрому в післяопераційному періоді. Встановлено, що групу ризику складають хворі з гос-

трими субдуральними гематомами (ГСДГ) та/чи численними геморагічними вогнищами забиття головного мозку (ЗГМ), які перебувають у коматозному стані.

Проведено проспективне дослідження 220 хворих з ТЧМТ (3-8 балів за шкалою ком Глазго), яким у гострому періоді ЧМТ виконана ДК. Період дослідження 2006 – 2009 роки включно. Проводили широку кістково-пластичну трепанацію лобно-скронево-тім'яної ділянки з формуванням дефекту черепа не менше 12 см у діаметрі на боці переважного ураження мозку за результатами доопераційної КТ. У залежності від конкретних обставин використовували розроблені нами модифікації ДК [2, 3, 4].

55 хворим проводився постійний моніторинг внутрішньочерепного (ВЧТ) та церебрального перфузійного тиску (ЦПТ) до, під час та після виконання ДК. Лікування хворих з ТЧМТ в післяопераційному періоді проводилося у відповідності з затвердженими протоколами лікування [1].

Ускладнення після ДК виникають у прогнosedовані моменти часу по завершенню операції. За часом виникнення розрізняли такі види ускладнень: періопераційні, ранні та пізні (табл. 1).

Таблиця 1

Класифікація ускладнень після ДК

Види ускладнень	Характеристика ускладнень
Періопераційні ускладнення	Прогресування вогнищ забиття головного мозку та внутрішньочерепних гематом Розвиток ураження з мас-ефектом у протилежній від ДК півкулі головного мозку Вклинення головного мозку назвні Інтраопераційна гіпотензія
Ранні ускладнення (протягом 30 днів)	Субдуральні гідроми Парадоксальне вклинення мозку Ранева інфекція та порушення процесів загоєння рани Ранева лікворея Внутрішньочерепні інфекційні ускладнення (менінгіт, менінгоенцефаліт, емпієма)
Пізні ускладнення (через місяць і більше після операції)	Гідроцефалія Синдром «трепанованого черепа» Стійкий вегетативний стан Резорбція вільного кісткового клаптя

З метою своєчасної діагностики ускладнень всім оперованим хворим проводився КТ – контроль головного мозку в першу добу після

операції, потім на 3 та 7 добу, та при виписці зі стаціонару. Поза планом КТ головного мозку виконувалась у випадках погіршення стану сві-

домості хворого та/чи наростання вогнищевого неврологічного дефіциту. У подальшому клінічне обстеження хворих проводили через 1, 3, 6 та 12 місяців після травми.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для пацієнтів з тяжкими ЧМТ існує підвищений ризик розвитку ускладнень після ДК. Янг

та інші [21] повідомили, що у пацієнтів після ЧМТ відсоток ускладнень складав 62% при 3 – 5 балах за ШКГ, 39% – при 6 – 9 балах за ШКГ і 36% – при балі за ШКГ >9.

Частота ускладнень у досліджуваній групі хворих представлена в таблиці 2.

Таблиця 2

Ускладнення після декомпресивної краніектомії з приводу тяжкої черепно-мозкової травми

Ускладнення	Абс.	%
Прогресування вогнищ забиття головного мозку та внутрішньочерепних гематом	89	40,5
Розвиток ураження з мас-ефектом в протилежній від ДК півкулі головного мозку	14	6,4
Вклинення головного мозку назовні	64	29,1
Інтраопераційна гіпотензія	33	15
Субдуральні гігроми	57	25,9
Парадоксальне вклинення мозку	4	1,8
Раньова лікворея	10	4,5
Запалення післяопераційної рани	7	3,2
Внутрішньочерепні інфекційні ускладнення	24	11

У проведеному дослідженні найбільш частим ускладненням після виконання ДК було прогресування вогнищ забиття головного мозку та збільшення розмірів внутрішньочерепних гематом. Це явище спостерігалось у 40,5% випадків. Згідно з літературними даними, прогресування вогнищ забиття головного мозку та збільшення розмірів внутрішньочерепних гематом спостерігалось у 42% із 142 пацієнтів з ЧМТ, середній бал за ШКГ яких складав 8, у 59% із 37 пацієнтів в комі, у 48% із 104 дітей з ЧМТ [7, 20].

Виникнення нового ураження з мас-ефектом у протилежній півкулі головного мозку або поза мозком після ДК відзначено у 14 (6,4%) обстежених нами хворих. Важливу роль у виникненні гематом з протилежного боку від ДК відіграє різка зміна ВЧТ після декомпресії [9, 21]. У 12 випадках виявлені гострі епідуральні гематоми, а в 2-х випадках - гострі субдуральні гематоми. У 10 хворих думка про виникнення гематом з протилежного боку від ДК виникла після появи вспучування мозку під час операції. У 4-х інших хворих відзначалось різке зростання ВЧТ до 40 – 60 мм рт.ст. після його зниження в результаті декомпресії. Діагноз у всіх випадках було підтверджено шляхом проведення контрольної КТ в ургентному порядку.

Вклинення головного мозку назовні через дефект краніектомії внаслідок розширення набрялого мозку часто спостерігається на ранніх етапах після операції. Набряк мозку може бути

наслідком гіперперфузії, виявленої на перфузійній КТ [10, 15]. Не існує єдиної точки зору щодо того, як слід вимірювати вклинення мозку назовні [20, 21]. У проведеному нами дослідженні, вклинення головного мозку назовні визначалося як ускладнення за умови, що мозок видається більше ніж на 2 см над лінією, проведеною між краями зовнішньої пластинки черепа у місці краніектомії. Це явище спостерігалось у 64 (29,1%) оперованих хворих.

Ще одним ускладненням, яке відзначається частіше при виконанні ДК, ніж при краніотомії, є інтраопераційна гіпотензія (зниження артеріального тиску менше 90 мм рт.ст.). Таке ускладнення діагностовано у 33 (15%) хворих. Ризик виникнення інтраопераційної гіпотензії вищий у хворих з оцінкою в 4 – 5 балів за ШКГ, ГСДГ великого об'єму, що супроводжуються грубим дислокаційним синдромом.

Субдуральні гігроми після виконання ДК діагностовано у 57 (25,9%) обстежених нами хворих, причому лише у 4-х з них виникла потреба у проведенні оперативного втручання. У 46 хворих гігроми були розташовані на боці проведення ДК, у 7 хворих – з протилежного боку від ДК, а у 4 хворих діагностовано бічні гігроми. Як відомо, ДК змінює динаміку циркуляції СМР та підвищує ризик виникнення субдуральних гігром і гідроцефалії. Субдуральні гігроми можуть з'явитися вже на ранньому етапі після декомпресії. На сьогодні у більшості клінік уникають проколів

гітром. Встановлено, що більшість з них знижують спонтанно без необхідності втручання [8, 19].

Парадоксальне вклинення зі стисканням стовбура головного мозку та неврологічним погіршенням може виникнути із запізненням після люмбальної пункції у пацієнтів, яким було проведено ДК. У проведеному нами дослідженні таке ускладнення діагностовано у 4-х хворих. В одному випадку парадоксальне вклинення виникло після проведення люмбальної пункції, а у 3-х випадках під час тривалого зовнішнього дренирування ліквору. Вклинення головного мозку у хворих в свідомості супроводжувалось наростанням інтенсивності головного болю, блювотою, пригніченням свідомості. При контрольному КТ дослідженні відзначалося наростання ознак аксіальної та латеральної дислокації. Зміщення серединних структур коливалось від 7 до 12 мм у протилежний бік від проведеної декомпресивної трепанації. Базальні цистерни у 3 випадках були стиснуті, а в одному випадку були повністю відсутні. Відзначалося значне западіння м'яких тканин над ділянкою дефекту черепа. Незважаючи на низький відсоток виникнення парадоксального вклинення мозку (1,8%), грізні наслідки цього ускладнення змусили нас виробити більш суворі показання до виконання люмбальної пункції у хворих, яким проведено ДК. Концепція того, що від'ємний градієнт тиску між черепним та спинальним відділами, викликаний підтіканням СМР, може прискорити утворення вклинення навіть за відсутності підвищення ВЧТ, детально документувалася багатьма групами дослідників [6, 18, 24]. У нашому дослідженні пацієнтів з парадоксальним вклиненням лікували перекриттям дренажу СМР, вливанням внутрішньовених рідин та припиненням гіперосмолярної терапії. Як інший метод

лікування парадоксального вклинення деякі автори розглядають переведення хворих у свідомості в положення Тренделенбурга, а при неефективності рекомендують виконувати краніопластику, яка потенційно зменшує від'ємний градієнт тиску [23].

ВИСНОВКИ

1. У досліджуваній групі хворих спостерігались такі ускладнення, пов'язані з процесами загоєння післяопераційної рани: ранева лікворея (10 хворих) та запалення рани (7 хворих). У разі виникнення раневої ліквореї одночасно застосовували такі методи лікування: накладання додаткових швів на рану, встановлення зовнішнього люмбального дренажу, положення голови, що виключає можливість тиску на раневу поверхню.

2. Внутрішньочерепні інфекційні ускладнення в проведеному дослідженні зафіксовані у 24 (11%) хворих після ДК. У 20 випадках діагностовано менінгоенцефаліт, в одному випадку абсцес лобної частки, ще в трьох випадках виявлено субдуральну емпієму. Встановлено, що ризик внутрішньочерепних інфекційних ускладнень вірогідно зростає у випадках відкритої проникаючої черепно-мозкової травми, наявності раневої ліквореї чи запалення післяопераційної рани.

3. Про частоту виникнення стійкого вегетативного стану, функціональні виходи хворих з тяжкою ЧМТ після ДК, частоту розвитку гідроцефалії та синдрому «трепанованого черепа», довгострокові результати краніопластики буде повідомлено в наших наступних публікаціях. З метою запобігання ускладненням і забезпечення найкращого можливого результату необхідні подальші дослідження, які дозволять краще зрозуміти патофізіологічні процеси в травмованому мозку після ДК.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Клінічні протоколи надання медичної допомоги хворим за спеціальностями «Нейрохірургія» та «Дитяча нейрохірургія» // Український нейрохірургічний журнал. – 2008. - № 3. – С.136-170.

2. Пат. 54367 Україна, МПК (2009) А61В17/00. Спосіб хірургічного лікування гострих субдуральних гематом, що супроводжуються вираженим дислокаційним синдромом / Є.Г. Педаченко, Л.А. Дзяк, А.Г. Сірко, Т.А. Іонов; заявник і патентовласник ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМНУ». - №201004316; заявл. 13.04.2010; опубл. 10.11.2010. Бюл. № 21.

3. Пат. 54368 Україна, МПК (2009) А61В17/00. Спосіб декомпресивної трепанації черепа при патології головного мозку, що супроводжується підви-

щенням внутрішньочерепного тиску/ Є.Г. Педаченко, Л.А. Дзяк, А.Г. Сірко; заявник і патентовласник ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМНУ». - №201004318; заявл. 13.04.2010; опубл. 10.11.2010. Бюл. № 21.

4. Пат. 56155 Україна, МПК (2011.01) А61В17/00. Спосіб хірургічного лікування тяжкої черепно-мозкової травми, що супроводжується ознаками скронево-тенторіального вклинення мозку/ Є.Г. Педаченко, Л.А. Дзяк, А.Г. Сірко, Г.С. Пилипенко; заявник і патентовласник ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМНУ». - №201004319; заявл. 13.04.2010; опубл. 10.01.2011. Бюл. № 1.

5. Шлапак І.П. Епідеміологічне дослідження смертності від ЧМТ в Україні / І.П. Шлапак, В.Г.

Бурчинський, М.М. Пилипенко // Укр. нейрохірургічний журнал. – 2005. - № 3. – С.14-16.

6. Bloch J. Brain stem and cerebellar dysfunction after lumbar spinal fluid drainage: case report / J. Bloch, L. Regli // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2003. – Vol. 74. – P.992–994.

7. Chang E.F. Acute traumatic intraparenchymal hemorrhage: risk factors for progression in the early post-injury period / E.F. Chang, M. Meeker, M.C. Holland // Neurosurgery. – 2006. –Vol. 58. – P. 647–656.

8. Complications induced by decompressive craniectomies after traumatic brain injury / X.J. Yang, G.L. Hong, S.B. Su [et al.] // Chin. J. Traumatol. – 2003. – Vol. 6. – P. 99–103.

9. Contralateral acute epidural hematoma after decompressive surgery of acute subdural hematoma: clinical features and outcome / T.M. Su, T.H. Lee, W.F. Chen [et al.] // J. Trauma. – 2008. – Vol. 65. – P.1298–1302.

10. Csokay A. “Vascular tunnel” formation to improve the effect of decompressive craniectomy in the treatment of brain swelling caused by trauma and hypoxia / A. Csokay, L. Nagy, T. Pentelenvi // Acta Neurochir. Wien. – 2001. – Vol. 143. – P.173–175.

11. Decompressive craniectomy in traumatic brain injury: the randomized multicenter RESCUEICP study (www. RESCUEicp.com) / P.J. Hutchinson, E. Corteen, M. Czosnyka [et al.] // Acta Neurochir. Suppl. – 2006. – Vol. 96. – P. 17-20.

12. Early decompressive craniectomy for patients with severe traumatic brain injury and refractory intracranial hypertension—a pilot randomized trial / D.J. Cooper, J.V. Rosenfeld, L. Murray [et al.] // J. Crit. Care. – 2008. - Vol. 23. – P.387–393.

13. Effective ICP reduction by decompressive craniectomy in patients with severe traumatic brain injury treated by an ICP-targeted therapy / M. Olivecrona, M. Rodling-Wahlstrom, S. Naredi [et al.] // J. Neurotrauma. – 2007. – Vol. 24, N 6. – P.927-936.

14. Efficacy of standard trauma craniectomy for refractory intracranial hypertension with severe traumatic brain injury: a multicenter, prospective, randomized controlled study / J.Y. Jiang, W. Xu, W.P. Li [et al.] // J. Neurotrauma. – 2005. – Vol.22. – P. 623-628.

15. Enhancement of experimental cerebral edema after decompressive craniectomy: implications for the management of severe head injuries / P.R. Cooper, H. Hagler, W.K. Clark [et al.] // Neurosurgery. – 1979. – Vol. 4. – P. 296–300.

16. Grande P.O. Physiologic principles for volume regulation of a tissue enclosed in a rigid shell with application to the injured brain / P.O. Grande, B. Asgeirsson, C.H. Nordstrom // J. Trauma. – 1997. – Vol. 42. – S.23–S.31.

17. Hutchinson P.J. Decompressive craniectomy in traumatic brain injury – time for randomized trials? / P.J. Hutchinson, D.K. Menon, P.J. Kirkpatrick // Acta Neurochir. Wien. – 2005. – Vol. 147, N 1. – P. 1-3.

18. Intracranial hypotension after intraoperative lumbar cerebrospinal fluid drainage / U. Samadani, J.H. Huang, D. Baranov [et al.] // Neurosurgery. – 2003. – Vol. 52. – P.148-151.

19. Outcome following decompressive craniectomy for malignant swelling due to severe head injury / B. Aarabi, D.C. Hesdorffer, E.S. Ahn [et al.] // J. Neurosurg. – 2006. – Vol. 104. – P. 469-479.

20. Post-operative expansion of hemorrhagic contusions after unilateral decompressive hemicraniectomy in severe traumatic brain injury / A.C. Flint, G.T. Manley, A.D. Gean [et al.] // J. Neurotrauma. -2008. – Vol. 25. – P. 503-512.

21. Surgical complications secondary to decompressive craniectomy in patients with a head injury: a series of 108 consecutive cases / X.F. Yang, L. Wen, F. Shen [et al.] // Acta Neurochir. (Wien). – 2008. – Vol. 150. – P.1241–1248.

22. Surgical decompression for traumatic brain swelling: indications and results / W.K. Guerra, M.R. Gaab, Dietz H. [et al.] // J. Neurosurg. – 1999. – Vol.90. – P.187-196.

23. Stiver S.I. Complications of decompressive craniectomy for traumatic brain injury / S.I. Stiver // Neurosurg. Focus. – 2009. – Vol. 26, N 6. – E.7.

24. Vilela M.D. Delayed paradoxical herniation after a decompressive craniectomy: case report / M.D. Vilela // Surg. Neurol. – 2008. – Vol. 69. – P.293-296.



УДК 61:378.6:616-036.882-08(477.63)(092)

25 РОКІВ КАФЕДРИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ, ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ТА МЕДИЦИНИ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ ФПО ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ДЕРЖАВНОЇ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ (1986 - 2011)

Кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО ДДМА була створена в 1986 році у зв'язку з необхідністю поліпшення якості післядипломної освіти. На нову кафедру перейшли співробітники однієї з перших в Україні кафедр анестезіології та інтенсивної терапії Дніпропетровської державної медичної академії, з 1973 року очолювану член-кор. НАН і НАМН України, професором Л.В.Усенко, і на якій з 1974 року почалася первинна спеціалізація й удосконалення лікарів – анестезіологів-реаніматологів, а надалі й суміжних фахівців.

Першим завідувачем кафедри став доцент Ю.С.Петренко, що одночасно був головним анестезіологом Дніпропетровської області. Штат кафедри складався з 2 доцентів (В.П.Туз і В.В.Фроленко), 4 асистентів (Л.Ф.Коломойцев, Л.О.Мальцева, Г.В.Панченко, О.С.Стебельский), 2 лаборантів (А.П.Отрошенко, М.О.Єлисеєва). Клінічною базою кафедри стала лікарня швидкої медичної допомоги м.Дніпропетровська.

З вересня 1993 року завідувачкою кафедри, що стала називатися кафедрою анестезіології, інтенсивної та гіпербаротерапії ФПО, була призначена доктор медичних наук, професор О.М.Клигуненко - учениця члена-кор. НАН і НАМН України, професора Л.В.Усенко. О.М.Клигуненко з 1991 р. і по наш час є головним позаштатним анестезіологом головного управління охорони здоров'я області. Під її керівництвом кафедра розширює та освоює нові клінічні бази, яких сьогодні 4: 6 та 9 МКЛ, КОШМД м.Дніпропетровська, обласна дитяча клінічна лікарня. Сьогодні на кафедрі працюють 14 співробітників: 2 професора (О.М.Клигуненко та В.І.Снісарь), 5 доцентів (В.В.Єхалов, В.І.Слива, О.Ю.Сорокіна, Д.М.Станін, В.В.Фроленко), 7 асистентів (В.В.Доценко, О.В.Кравець, О.В.Лященко, О.Ю.Муризіна, Ю.О.Площенко, В.А.Седінкін, В.В.Скляр) і 2 лаборанта (Н. П. Козачук й І.В. Муха).



У різні роки на кафедрі працювали доценти О.І. Андрієнко, М.Д. Шинкаренко, асистенти к.м.н. О.С. Варун, к.м.н. О.О. Власов, О.Й. Майстровський, Г.Д. Мариноха, к.м.н. Д.М. Сурков.

В усі роки існування кафедри пріоритетним напрямком її діяльності була навчальна та учбово-методична робота. Розширення клінічних баз кафедри, створення сприятливих умов для роботи колективу сприяло поліпшенню якості підготовки лікарських кадрів. Навчальна робота проводиться з лікарями-анестезіологами (дорослими та дитячими), медицини невідкладних станів, акушерами-гінекологами, які працюють у Дніпропетровській, Кіровоградській, Черкаській областях та у Придністровській республіці. З 1992 року на кафедрі почали навчатися інтерни анестезіологи, з 2000 року - дитячі анестезіологи та медицини невідкладних станів, а з 2006 року - інтерни суміжних спеціальностей. Усього за 25 років існування на кафедрі навчалися 2 аспіранта, 1 магістр, 16 клінічних ординаторів, понад 250 лікарів-інтернів. На циклах загального та тематичного вдосконалення, предатестаційних циклах підвищили свою професійну кваліфікацію понад 7500 лікарів-курсантів.

У 2003 році у зв'язку з реорганізацією вищої освіти кафедра була перейменована в кафедру анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО.

До 2004 року науково-дослідна робота кафедри виконувалася разом з кафедрою анестезіології та інтенсивної терапії (зав. кафедрою член-кор. НАН і НАМН України, проф. Л.В. Усенко) і була присвячена проблемі розробки та оптимізації методів інтраопераційного і післяопераційного знеболювання, інтенсивної терапії, у тому числі з використанням негемоглобінового переносника кисню перфторану. З 2004 року співробітники кафедри під керівництвом професорів О.М. Клигуненко і В.І. Снісаря працюють над проблемою "Обґрунтування та розробка органопротекторних технологій знеболювання й інтенсивної терапії у хворих різних вікових категорій при невідкладних і критичних станах". За 25 років захищено 2 докторські і 14 кандидатських дисертацій, виконуються 4 докторські і 7 кандидатських дисертацій. Наукові дослідження співробітників кафедри охоплюють широке коло проблемних питань сучасної анестезіології й інтенсивної терапії. За наукову розробку і впровадження медичної системи життєзабезпечення потерпілих у техногенних аваріях і катастрофах у 2000 році проф.

О.М. Клигуненко в групі співавторів була нагороджена Державною премією України в галузі науки і техніки.

Співробітниками кафедри самостійно та у співавторстві було опубліковано 14 монографій, 5 підручників, 7 навчальних посібників і понад 1000 статей. Результати наукових досліджень широко висвітлені в доповідях на міжнародних і республіканських з'їздах, симпозиумах, конференціях, в 6 інформаційних листах, 18 методичних рекомендаціях, 3 патентах і 4 винаходах.

Важливим розділом діяльності співробітників кафедри є лікувальна робота. Всі викладачі мають вищі лікарські категорії за спеціальностями анестезіологія, дитяча анестезіологія, медицина невідкладних станів, сімейна медицина і проводять велику лікувально-консультативну та методичну роботу. У лікувальну практику тільки за останні 5 років впроваджено понад 40 нових методів обстеження і лікування. Співробітники кафедри брали безпосередню участь у ліквідації наслідків таких великих техногенних аварій і катастроф, як аварія на Чорнобильській АЕС (доц. В.В. Єхалов), вибух домни (проф. О.М. Клигуненко, доц. Ю.С. Петренко) і трамвайна аварія (проф. О.М. Клигуненко) у м. Дніпродзержинську.

Важливим аспектом діяльності кафедри є виховна робота серед лікарів і інтернів, що базується на основних принципах етики і естетики та проводиться як протягом навчального процесу, так і за межами навчального закладу. Основна мета її в нових умовах - формування особистості нового покоління лікарів, які будуть надалі провідниками гуманістичних ідей.

Кафедра зробила вагомий внесок у підготовку і перепідготовку лікарів-анестезіологів дорослих і дитячих, швидкої допомоги, акушерів-гінекологів, у розвиток української анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів. І тепер, маючи великий досвід і потенціал, з новими силами продовжує вдосконалювати всі напрямки своєї діяльності.

Примітно, що ювілей кафедри збігся зі знаменною датою в житті „Alma Mater” - 95-річчям Дніпропетровської державної медичної академії. Співробітники академії щиро вітають колектив кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО ДДМА зі славним ювілеєм, бажають здоров'я та подальших творчих успіхів.

*Ректорат та профком Дніпропетровської державної медичної академії
Асоціація анестезіологів*

