

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2012 Том XVII № 3

Науковий журнал ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

Адреса редакції

49044, м. Дніпропетровськ
вул. Дзержинського, 9
редакція журналу
"Медичні перспективи"
ДЗ «Дніпропетровська
медична академія Міністерства
охорони здоров'я України»

Телефон/факс

(056) 370-96-38

Телефон

(0562) 31-22-78

E-mail

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

Засновник
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

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

Видається згідно з постановою вченої ради
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»
(протокол № 2 від 27.09.2012р.)

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 01.10.2012р.
Формат 60x84/8. Друк офсетний.
Папір офсетний.
Умовн. друк. арк 10,0
Зам. № 173 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" ДЗ ДМА

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2012 Том XVII № 3

Науковий журнал ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

Опришко В.І. Зміна внутрішньоцентральних взаємовідносин між структурами мозку на фоні введення натрію вальпроату з анальгетиками

Самойленко А.В., Салюк О.Д., Горб-Гаврильченко І.В., Каюкова В.Д. Використання методу мікрокристалізації змішаної слини з діагностичною та прогностичною метою (огляд літератури)

Височина І.Л. Вікові особливості індивідуально-типологічної характеристики та колір-асоціативних реакцій у дітей, які позбавлені батьківської опіки

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Дитятковська Є.М. Ефективність різних методів та різної кількості курсів АСИТ у хворих на поліноз

Гашнинова К.Ю. ХОЗЛ та ішемічна хвороба серця: вплив захворювань на плазмовий рівень сурфактантного білка Д

Ханюков О.О. Динаміка рівнів С-реактивного білка та інтерлейкінів плазми крові на тлі комплексного медикаментозного лікування пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом і цукровим діабетом

Борисова І.С. Особливості клінічного перебігу пневмоній у хворих з тяжкими порушеннями імунітету на фоні онкологічних захворювань крові

Фесенко О.В. Структурно-функціональний стан лівого шлуночка при поєднанні ішемічної хвороби серця, хронічного обструктивного захворювання легень при збереженій систолічній функції лівого шлуночка

Кирпа І.Ю. Досвід використання рамної стереотаксичної техніки при лікуванні пухлин головного мозку супратенторіальної локалізації

Баранников К.В. Ендоскопічна ультрасонографія як складова діагностики передпухлинних станів та лікування раннього раку шлунка

Кутовий О.Б., Аммар О.М., Амро Хірургічне лікування критичної ішемії нижніх кінцівок на тлі атеросклерозу

Камінський В.Я. Зміни функціонального стану нейтрофільних гранулоцитів у хворих на гломерулонефрит із різними стадіями хронічної хвороби нирок із супутньою серцевою недостатністю та без неї

Разнатовська О.М., Бобровнича-Двізова Ю.М., Двізов О.В., Бендус М.В., Федченко Т.С. Туберкульозний плеврит: диференційна діагностика з плевритами різної етіології

Дубоссарська З.М., Грек Л.П. Синдром хронічного тазового болю у гінекологічних хворих, лікувально-діагностичні аспекти і реабілітація

Медведєв М.В. Лейоміома матки: нові підходи до застосування органозберігаючих технологій у лікуванні

Дубоссарська Ю.О., Пузій О.М., Щепанкова Н.Ф. Сучасні технології в діагностиці доброякісних кістозних утворень яєчників

Потапов В.О., Банахевич Р.М., Акімова К.Б., Счин А.В., Мандзяк Т.І. Ефективність застосування алотрансплантатів в оперативному лікуванні рецидиву генітального пролапсу

THEORETICAL MEDICINE

4 **Opryshko V.I.** Changes of inner central interrelationships between brain structures against introduction of sodium valproate with analgetics

8 **Samoilenko A.V., Saliuk O.D., Horb-Havrylchenko I.V., Kaiukova V.D.** Usage of method of microcrystalization of mixed saliva with diagnostic and prognostic aim (literature survey)

12 **Vysochyna I.L.** Age peculiarities of individual-typologic characteristics and color-associated reactions in children, deprived of parental guardianship

CLINICAL MEDICINE

22 **Dytyatkovs'ka Ye.M.** Efficacy of various methods and various number of ASIT courses in patients with pollinosis

31 **Hashinova K.Yu.** COPD and ischemic heart disease: impact of diseases on plasma level of surfactant D-protein

36 **Khanyukov O.O.** Dynamics of levels of C-reactive protein and interleukines of blood plasma against complex drug therapy of patients with multifocal atherosclerosis and diabetes mellitus

42 **Borysova I.S.** Peculiarities of clinical course of pneumonia in patients with severe immunity disorders against oncologic diseases of blood

49 **Fesenko O.V.** Structural-functional state of left ventricle in combination of ischemic heart disease, COPD in normal systolic function of left ventricle

58 **Kyrpa I.Yu.** Experience of frame stereotaxic technique usage in treatment of brain tumors of supratentorial localization

62 **Barannikov K.V.** Endoscopic ultrasonography as a component of diagnostics of pre-cancerous state and treatment of early gastric carcinoma

64 **Kutovyi O.B., Ammar O.M., Amro** Surgical treatment of critical ischemia of lower limbs against atherosclerosis

69 **Kamins'ky V.Ya.** Changes of functional state of neutrophilic granulocytes in patients with glomerulonephritis with various stages of chronic renal disease with concomitant heart failure and without it

73 **Raznatovs'ka O.M., Bobrovnycha-Dvizova Yu.M., Dvizov O.V., Bendus M.V., Fedchenko T.S.** Tuberculosis pleurisy: differential diagnostics against pleurisy of various etiology

77 **Dubossars'ka Z.M., Hrek L.P.** Syndrome of chronic pelvic pain in gynecologic patients, treatment-diagnostic aspects and rehabilitation

83 **Medvedyev M.V.** Uterine leiomyoma: new approaches to usage of organ-saving treatment technologies

88 **Dubossars'ka Yu.O., Puziy O.M., Schepankova N.F.** Modern technologies in diagnostics of benign cystic ovarian formations

91 **Potapov V.O., Banakhevych R.M., Akymova K.B., Yechyn A.V., Mandziak T.I.** Efficacy of allotransplant usage in surgical treatment of genital prolapse relapse

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2012 Том XVII № 3

Науковий журнал ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

Педаченко Є.Г., Овчаренко Д.В. Пункційна вертебропластика в лікуванні переломів хребта при критичному остеопорозі

95 Pedachenko Ye.H., Ovcharenko D.V. Puncture vertebral plasty in the treatment of spinal fractures in critical osteoporosis

Абатуров О.Є., Шпонька І.С., Завгородня Н.Ю., Пославська О.В. Динаміка змін стану місцевого мукозального захисту при хронічних НР-асоційованих гастритах у дітей після проведення антихелікобактерної терапії з холекальциферолом

101 Abaturov O.Ye., Shpon'ka I.S., Zavorodnya N.Yu., Poslavs'ka O.V. Dynamics of changes of local mucosal defence state in chronic HP-associated gastritis in children after performed antihelicobacter therapy with cholecalciferol

Конопкіна Л.І. Особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень за даними довготривалого клініко-функціонального та лікувального моніторингу

109 Konopkina L.I. Peculiarities of COPD course by the data of long-term clinical-functional and treatment monitoring

Лапоног С.П. Особливості функціональної активності серцево-судинної системи у новонароджених, народжених в асфіксії, які отримували краніоцеребральну гіпотермію

117 Laponoh S.P. Peculiarities of functional activity of cardiovascular system in newborns, born with asphyxia suffered cranio-cerebral hypothermia

Ковач І.В., Дичко Є.Н., Хотімська Ю.В., Срібник Т.В. Оцінка ролі симпатно-адреналової системи в патогенезі глосалгії

124 Kovach I.V., Dychko Ye.N., Khotims'ka Yu.V., Sribnik T.V. Assessment of role of sympatho-adrenal system in glossalgia pathogenesis

Дичко Є.Н., Хотімська Ю.В., Романиута І.А., Демішева Т.М. Особливості церебральної гемодинаміки при глосалгії та глосодинії

128 Dychko Ye.N., Khotims'ka Yu.V., Romaniuta I.A., Demisheva T.M. Peculiarities of cerebral hemodynamics in glossalgia and glossodynia

Помойницька М.В. Клініко-експериментальна оцінка якості висушування каріозної порожнини

131 Pomoinyts'ka M.V. Clinical-experimental assessment of quality of caries cavity drying

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

PREVENTIVE MEDICINE

Мокієнко А.В., Никіпелова Е.М., Цимбалюк К.К., Солодова Л.Б., Шевченко М.В. Характеристика антропогенного забруднення рапы і пелоїдів Шаболатського (Будакського) лимана поліхлорированими біфенілами (ПХБ)

136 Mokyenko A.V., Nykypelova Ye.M., Tsymbaliuk K.K., Solodova L.B., Shevchenko M.V. Characteristics of anthropogenic pollution of brine and pelloids of Shabolatskiy (Budaksy) estuary with polychlorinated biphenyls

Платонова А.Г. Організація учебної діяльності на сучасному етапі і її вплив на організм дітей

141 Platonova A.H. Organization of educational activity at modern stage and its impact on a child's organism

Щудро С.А., Штепа О.П., Буряк Л.І., Вальчук С.І., Бобров В.В., Сотник В.О., Денисенко Н.М., Степаненко Т.П., Макарова О.В., Асонкіна Н.І., Сирота Л.М., Белова О.В., Петішко Л.М., Заярська О.П., Полянська Н.І., Щудро А.Є., Щудро Р.Є. Реакція імунної системи підлітків 15-17 років на дію біологічно активних речовин

147 Schudro S.A., Shtepa O.P., Buriak L.I., Valchuk S.I., Bobrov V.V., Sotnyk V.O., Denysenko N.M., Stepanenko T.P., Makarova O.V., Asonkina N.I., Syrota L.M., Byelova O.V., Petyshko L.M., Zayars'ka O.P., Polians'ka N.I., Schudro A.Ye., Schudro R.Ye. Reaction of immune system of adolescents, aged 15-17 years to the action of biologically active substances

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

SOCIAL MEDICINE

Іпатов А.В., Лисунець О.М., Ханюкова І.Я., Коробкін Ю.І., Ткаченко Ю.В. Сучасний стан первинної інвалідності в Україні внаслідок хвороб системи кровообігу

155 Ipatov A.V., Lysunets' O.M., Khanyukova I.Ya., Korobkin Yu.I., Tkachenko Yu.V. Modern state of primary disability due to diseases of blood circulation system in Ukraine

Тітов Г.І. Напрямки удосконалення організації медичного забезпечення особового складу служби безпеки України

158 Titov G.I. Directions of improvement of organization of medical provision of personnel of Security Service of Ukraine

Гінзбург В.Г. Характеристика загальних та регіональних особливостей динаміки материнської смертності в Україні

161 Hinsburh V.H. Characteristics of general and regional peculiarities of maternal mortality dynamics in Ukraine

НАШІ ЮВІЛЯРИ

OUR HEROES OF THE DAY

Професор Е.М. Білецька
(до ювілею від дня народження)

168 Professor E.M. Bilets'ka
(to her jubilee)

Сергій Олексійович Мунтян
(до 60-річчя від дня народження)

170 Serhiy Oleksiyovych Muntian
(to his 60-th jubilee)

Професор Т.О. Квятковська
(до ювілею від дня народження)

172 Professor T.O. Kviatkovs'ka
(to her jubilee)

УДК 615.212.3/213-092.4:616-071.4:616.853

В.І. Опришко

ЗМІНА ВНУТРІШНЬОЦЕНТРАЛЬНИХ ВЗАЄМВІДНОСИН МІЖ СТРУКТУРАМИ МОЗКУ НА ФОНІ ВВЕДЕННЯ НАТРІЮ ВАЛЬПРОАТУ З АНАЛЬГЕТИКАМИ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра фармакології, клінічної фармакології та фармакоелектрофізіології
(зав. – д. мед. н., проф. В.Й. Мамчур)

Ключові слова: натрію
вальпроат, анальгетики,
структури мозку, вплив
Key words: natrium valproate,
analgetics, brai structures, impact

Резюме. Автором в статті розглянуті питання взаємодії протисудорожних засобів (натрію вальпроат) і анальгетиків на нейрофізіологічному рівні. Обнаружено, що зниження активності (порог збудливості підвищується) РФ і кори більших півкуль під впливом анальгетиків з проконвульсантним компонентом діяльності в умовах епілептичної активності зменшує депримируюче вплив РФ на ДГ і ДММ, що може лежати в основі зменшення протисудорожного дії антиконвульсантів (розвиток фармакодинамічного антагонізму між препаратами).

Summary. The author of the article considered the interaction between anticonvulsants (natrium valproate) and analgesics on the neurophysiological level. It was found that the decrease in activity (excitability threshold increases) of RF and the cerebral cortex under the influence of analgesics with pro-convulsive component of action in epileptic activity reduces depressing influence of Rfon DH on DMI; this may be the basis of reduction of the anti-seizure action of anticonvulsants (development of pharmacodynamic antagonism between the drugs).

Якщо взяти до уваги, що біль різного походження, по-перше, це найбільш частий синдром, який є ознакою основного захворювання, і, по-друге, цей синдром може бути коморбідним з іншими патологічними станами нервової системи, зокрема епілепсією [12, 14]. У цьому випадку виникає питання про фармакодинамічну взаємодію анальгетичних і протиепілептичних засобів [3].

Така постановка проблеми виправдана тим, що, незважаючи на морфологічну відмінність структур мозку, які є мішенями для протисудомних і анальгетичних препаратів, ключову роль відіграють інтрацентральні взаємовідносини між утвореннями мозку [11, 13]. Функціональні зміни цієї взаємодії під впливом анальгетичних і антиепілептичних засобів можуть виявлятися в кінцевому фармакологічному ефекті при поєднаному введенні вказаних груп нейротропних препаратів.

Певний інтрацентральний зв'язок системи ноти- та антиноцицепції і конвульсантної активності призводить до модифікації больової перцепції і підвищення порогу болю [10, 11, 13], що може відобразитися на фармакологічних власти-

востях анальгетиків в умовах підвищеної судомної готовності мозку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Фармакологічний аналіз дії знеболюючих засобів в умовах підвищеної судомної готовності мозку передбачував проведення досліджень як на рівні цілого організму, так і з урахуванням функціональної організації структур головного мозку (характер інтрацентральних взаємовідносин мозкових утворень) та їх функціонального стану (збудливість). Дія анальгетиків (кеторолак (10 мг/кг), целекоксиб (50 мг/кг), парекоксиб (1 мг/кг), бензофуорокаїн (10 мг/кг)) та протисудомних засобів (вальпроат натрію (80 мг/кг)) вивчалася на 10 безпородних кролях обох статей, масою 2,5-3 кг, з хронічно імплантованими в структури головного мозку (фронтальна кора (ФК), дорзальний гіпокамп (ДГ), дорзомедіальний мигдалик (ДММ), ретикулярна формація (РФ)) біполярними ніхромовими електродами (діаметр 100 мікрон) у скляній ізоляції [2, 5, 9]. Введення електродів проводили в умовах нейролептанальгезії. Вибір мозкових утворень для нейрофізіологічних досліджень був продиктований участю їх в організації і реалізації процесів болю та судом [3, 4, 6].

Дослідження починались через 3-4 тижні після операції, в умовах вільної поведінки тварин. Для стимуляції обраних структур використовували 2-канальний генератор прямокутних імпульсів ЕСТ-12. У момент стимуляції і в період прояву викликані біоелектричної активності структур, що вивчалися, проводився запис на електроенцефалографічному комплексі "NeuroCom" (Україна) за допомогою програмного забезпечення "NeuroCom standart". Рівень збудливості структур мозку вивчали за співвідношенням компонентів поведінкових реакцій при пороговій електростимуляції структур та зміни біоелектричної активності. Інтрацентральні відносини вивчали за зміною порогу збудливості однієї структури після попереднього підпорогового (сила току на 15-20 % нижче порогової) подразнення іншої протягом 10 с. [2, 9].

Дослідження анальгетиків, вальпроату та їх комбінацій проводилися у кролів з нормально функціонуючою ЦНС та у тварин з підвищеною

судомною готовністю мозку (модель «розгойдування» гіпокампу).

Тварини знаходилися на стандартному раціоні та в стандартних умовах віварію, відповідно до санітарно-гігієнічних норм. Усі досліди проводилися відповідно до методик і вимог ДЕЦ МОЗ України [7, 8] та до правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою» (м. Страсбург, 1986).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Одноразова ін'єкція натрію вальпроату (80 мг/кг) з парацетамолом (300 мг/кг) (В+парацетамол) спричиняла зниження збудливості РФ (-42%; $p < 0,05$) у інтактних тварин (табл. 1). Ця комбінація препаратів підвищувала депримууючу дію РФ на ДГ в 1,87 разу ($p < 0,05$), але зменшувала пригнічення дорзальним гіпокампом неокортекса (в 2,5 разу; $p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 1

Вплив комбінацій вальпроату з анальгетиками на рівень збудливості структур головного мозку у кроликів ($M \pm m$)

Умови експерименту	Доза мг/кг, в/м	Збудливість мозкових утворень (мкА) у інтактних тварин				Збудливість мозкових утворень (мкА) у судомних тварин			
		РФ	ФК	ДГ	ДММ	РФ	ФК	ДГ	ДММ
Вихідний стан		70,00 7,07	269,17 8,57	99,17 7,46	189,17 12,02	51,67 4,88	231,67 10,95	78,33 3,71	146,67 6,49
В + Кеторолак	80 + 10	37,50* 4,79	277,50 10,55	105,00 8,47	180,83 11,79	35,83*+ 3,52	224,17 15,02	90,83*+ 3,27	131,67 8,03
Вихідний стан		67,50 3,06	238,33 8,23	98,33 2,40	203,33 2,56	57,50 2,09	230,00 5,00	99,17 2,50	168,33 2,40
В + Парацетамол	80 + 300	39,17* 2,00	230,83 7,23	92,50 2,81	175,00 2,89	36,67* 2,47	195,83*+ 4,17	60,83*+ 2,38	121,67*+ 3,80
Вихідний стан		67,50 3,79	263,33 7,83	88,33 5,31	179,17 8,07	57,50 3,79	235,00 9,31	72,50 3,06	165,83 11,43
В + Парексиксид	80 + 1	39,17* 3,00	225,83* 10,28	79,17 5,97	157,50 10,86	39,17*+ 2,39	299,17*+ 11,50	50,00* 5,00	108,33* 9,01
Вихідний стан		64,17 5,97	263,33 10,17	86,67 5,16	93,33 5,24	60,83 4,36	246,67 8,81	75,83 5,59	143,33 11,05
В + Бензофуракаїн	80 + 10	42,50* 5,99	304,17* 12,25	93,33 6,81	80,83 5,52	42,50* 5,99	304,17* 12,97	98,33* 6,99	102,50* 7,80
Вихідний стан		65,83 5,59	249,17 13,97	95,00 6,52	189,17 8,34	57,50 4,40	233,33 10,06	68,33 3,52	155,83 5,18
Вальпроат	80	45,83* 5,39	274,17 18,68	90,00 7,53	165,83 11,21	41,67* 4,41	275,83* 13,32	54,17* 3,00	120,83* 5,69

Примітки: 1. * - $p < 0,05$ – відмінності вірогідні по відношенню до вихідного стану; 2. + - $p < 0,05$ - відмінності вірогідні порівняно з інтактними тваринами; 3. В – вальпроат.

За умов підвищеної судомної готовності мозку В+парацетамол (80 мг/кг + 300 мг/кг) пригнічував РФ (-36,2%; $p < 0,05$), ФК (-14,9%; $p < 0,05$), ДГ (-38,7%; $p < 0,05$) та ДММ (-27,7%; $p < 0,05$) (табл. 1). При цьому депримуєча дія РФ на ДГ і ДММ вірогідно посилювалась у 2,44 разу і 2,2 разу відповідно, а гальмівний вплив ДГ на ФК послаблювалась в 2,5 разу ($p < 0,05$) (табл. 2).

Внутрішньом'язове застосування натрію вальпроату (80 мг/кг) з парекоксибом (1 мг/кг) (В + парекоксиб) інтактним кроликам супроводжувалося змінами з боку РФ і ФК, активність яких знижувалася на 42% ($p < 0,05$) та 14,2% ($p < 0,05$) відповідно (табл. 1). При цьому спостерігалось посилення депримуєчого впливу РФ на ДГ (у 2,1 разу; $p < 0,05$) і ДММ (у 3,09 разу; $p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив комбінацій вальпроату з ненаркотичними анальгетиками на характер інтрацентральних взаємовідносин структур головного мозку судомних кроликів (М ± m)

Структури	Доза мг/кг, в/м	Кондиціонуєче подразнення	Збудливість мозкових структур при попередньому подразненні РФ або ДГ (мкА)			
			РФ			ДГ
			ФК	ДГ	ДММ	ФК
Вихідний стан		До	236,66 ± 7,66	71,66 ± 2,56	156,66 ± 8,21	239,16 ± 9,55
		Після	270,83 ± 11,54	55,83 ± 4,36*	121,66 ± 6,91*	188,33 ± 11,0*
В + Кеторолак	80 + 10	До	230,83 ± 3,88	72,50 ± 3,79	150,83 ± 9,80	241,66 ± 7,88
		Після	269,16 ± 4,36*	62,50 ± 4,60	131,66 ± 9,36	124,16 ± 9,43*+
Вихідний стан		До	227,50 ± 4,76	70,83 ± 2,26	149,16 ± 7,34	236,66 ± 2,91
		Після	253,33 ± 10,21	57,50 ± 3,35*	126,66 ± 5,57	194,16 ± 8,10*
В + Парацетамол	80 + 300	До	231,66 ± 4,61	61,66 ± 2,15	155,80 ± 5,83	231,66 ± 5,69
		Після	239,16 ± 6,37	33,33 ± 3,80*+	104,16 ± 6,75*+	215,00 ± 6,05+
Вихідний стан		До	240,83 ± 8,63	71,66 ± 2,56	154,16 ± 6,88	241,66 ± 5,61
		Після	258,33 ± 8,81	60,00 ± 3,87*	125,83 ± 8,10*	195,00 ± 7,07*
В + Парекоксиб	80 + 1	До	239,16 ± 6,28	70,83 ± 2,49	151,66 ± 5,18	242,50 ± 5,57
		Після	273,33 ± 10,05	48,33 ± 2,47*	69,16 ± 4,36*+	227,50 ± 4,95+
Вихідний стан		До	240,83 ± 4,95	74,16 ± 4,29	161,66 ± 4,61	237,50 ± 7,70
		Після	253,33 ± 7,49	58,33 ± 4,21*	118,33 ± 9,63*	177,50 ± 8,03*
В + Бензофуракаїн	80 + 10	До	241,66 ± 5,88	75,00 ± 4,28	163,33 ± 5,56	238,33 ± 7,39
		Після	266,66 ± 8,72	47,50 ± 4,78*+	103,33 ± 6,41*+	203,33 ± 8,23*+

Примітки: 1. * - $p < 0,05$ – вірогідні відмінності по відношенню до рівня збудливості до нанесення кондиціонуєчого подразнення; 2. + - $p < 0,05$ – різниця достовірна порівняно з вихідним станом; 3. В – вальпроат.

У кроликів, у яких була сформована модель «розгойдування гіпокампу», В+парекоксиб (80 мг/кг + 1 мг/кг) пригнічував РФ (-31,9%; $p < 0,05$), ДГ (-31%; $p < 0,05$) та ДММ (-34,7%; $p < 0,05$), але активував ФК (+27,3%; $p < 0,05$) (табл. 1). Така комбінація призводила до підвищення гальмівного контролю РФ над ДГ та ДММ (в 1,95 і 2,96 разу ($p < 0,05$) відповідно) та зменшувала інгібування неокортекса гіпокампом (у 3,12 разу; $p < 0,05$) (табл. 2).

На фоні дії натрію вальпроату (80 мг/кг) з бензофуракаїном (10 мг/кг) (В+бензофуракаїн) у інтактних тварин відзначалося зниження функціональної активності РФ (-30,4%; $p < 0,05$) (табл. 1). Інтрацентральні взаємовідносини між струк-

турами після застосування комбінації суттєво не змінювалися (табл. 2).

У інтактних тварин одночасне введення натрію вальпроату (80 мг/кг) з кеторолаком (10 мг/кг) (В+кеторолак) призводило до вираженого пригнічення РФ (-46,4; $p < 0,05$) (табл. 1). Інтрацентральні взаємовідносини характеризувалися ослабленням депримуєчої дії РФ на ДГ в 1,28 разу ($p < 0,05$) (табл. 2).

У тварин з підвищеною судомною готовністю мозку В+кеторолак (80 мг/кг + 10 мг/кг) так само знижував збудливість РФ, але в 1,5 разу ($p < 0,05$) слабкіше, ніж у інтактних тварин, а також викликав активацію ДГ (+16%; $p < 0,05$) (табл. 1). При

цьому ДГ посилював депримуєчий контроль над ФК в 2,29 разу ($p < 0,05$) (табл. 2).

ВИСНОВКИ

1. На тлі підвищеної судомної готовності мозку в умовах застосування анальгетиків і протисудомних засобів спостерігається перебудова внутрішньоцентральних реципрокних взаємовідносин поміж утвореннями головного мозку (мигдаль, гіпокамп, ретикулярна формація, неокортекс).

2. Досліджені комбінації анальгетиків відрізняються за впливом на збудливість мозкових утворень. Кеторолак, який провокує судоми, посилює пригнічувальну дію протисудомного засо-

бу на РФ, однак зменшує депримуєчий ефект по відношенню до амігдало-гіпокампального комплексу (ДГ). На фоні застосування цієї комбінації підвищується депримуєчий ефект ДГ відносно ФК.

3. Анальгетики, які знижують підвищену судомну готовність мозку, діють як синергісти антиконвульсанта по відношенню до зміни збудливості структур мозку: зменшують активність РФ, ДГ та ДММ і посилюють депримуєчий контроль РФ відносно ДГ і ДММ. Формування підвищеної судомної готовності мозку призводить до ослаблення гальмівного впливу цих комбінацій на РФ і неокортекс.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Биалер М. Взаимодействие лекарственных препаратов при лечении эпилепсии / М. Биалер // Неврология и психиатрия. — 2005. — № 9. — С. 59-65.

2. Бородин Ю.С. Электроэнцефалографический анализ влияния некоторых нейротропных средств на системы внутрицентральной регуляции и отношения между ними: автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук : спец. 14.03.05 «Фармакология» / Ю.С. Бородин. — Л., 1967. — 38 с.

3. Вальдман А.В. Центральные механизмы боли / А.В. Вальдман, Ю.Д. Игнатов. — Л.: Наука, 1976. — 190 с.

4. Гусельников В.И. Электрофизиология головного мозга / В.И. Гусельникова. — М.: Высшая школа, 1976. — 420 с.

5. Иванов Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография / Л.Б. Иванов — М.: АОЗТ „Антидор”, 2000. — 256 с.

6. Крауз В.А. Взаимоотношения между вентральным и дорсальным гиппокампом при улучшении и ухудшении краткосрочной памяти / В.А. Крауз // Журнал высш. нервной деятельности. — 1974. — № 1. — С. 33-41.

7. Науково - практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робот і з ними / Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Г.А. Сайретдінова. — К., 2002. — 155 с.

8. Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [метод. рекомендації] / О.В. Стефанов. — К.: Авіцена, 2002. — 527 с.

9. Ярош А. К. Нейрофармакологический анализ функционирования ЦНС в динамике послеоперационного состояния и экспериментальное обоснование его коррекции: автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук: спец.14.03.05.«Фармакология»/ А.К. Ярош. — К., 1991. — 34 с.

10. Celecoxib does not induce convulsions nor does it affect GABAA receptor binding activity in the presence of new quinolones in mice / T. Yoshino, M. Noguchi, H. Okutsu [et al.] // Eur. J. Pharmacology. — 2005. — Vol. 507, N 1—3. — P. 69-76.

11. Central Poststroke Pain: A Review of Pathophysiology and Treatment / B. Kumar, J. Kalita, G. Kumar [et al.] // Anesth Analg. — 2009. — Vol. 108. — P. 1645-1657.

12. Pain and depression in gynecology patients / E.L. Polshuck, M.J. Bair, K. Kroenke [et al.] // Psychosomatics. — 2009. — Vol. 50, N 3. — P.270-276.

13. Schafik N. Anticonvulsant action of celecoxib (alone and in combination with sub-threshold dose of phenytoin) in electroshock induced convulsion / N. Schafik, S. Malchotra, P. Pandhi // Exp. Clin. Pharmacol. — 2003. — Vol. 25, N 2. — P. 87-90.

14. The Indiana Cancer Pain and Depression (INCPAD) trial design of a telecare management intervention for cancer - related symptoms and baseline characteristics of study participants / K. Kroenke, D. Theobald, K. Norton [et al.] // Gen. Hosp. Psychiatry. — 2009. — Vol. 31, N 3. — P. 240-253.



УДК 616.311-07-036:548

*А.В. Самойленко,
О.Д. Салюк,
І.В. Горб-Гаврильченко,
В.Д. Каюкова*

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ МІКРОКРИСТАЛІЗАЦІЇ ЗМІШАНОЇ СЛИНИ З ДІАГНОСТИЧНОЮ ТА ПРОГНОСТИЧНОЮ МЕТОЮ (огляд літератури)

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра терапевтичної стоматології
(зав. – д.мед.н., проф. А.В.Самойленко)*

Ключові слова: змішана слина,
мікрокристалізація, карієс зубів
Key words: mixed saliva,
microcrystallization, dental caries

Резюме. Представленные в данном обзоре литературы данные о методе определения микрокристаллизации слюны убедительно подтверждают возможность его использования не только с диагностической целью, но и для оценки эффективности лечебно-профилактических мероприятий при кариесе зубов и других стоматологических заболеваниях.
Summary. Presented in the given literature survey data on the method of defining saliva microcrystalization cogently confirm possibilities of its usage not only for diagnostic purpose, but for assessment of efficacy of treatment-preventive measures in case of dental caries and other dental diseases as well.

Останнім часом у різних розділах медицини все частіше впроваджуються нові діагностичні технології, в основі яких лежить дослідження мікроморфологічної картини висушених біологічних рідин [31]. В умовах патології кристалізаційні властивості цих рідин змінюються. Тому структурні зміни закристалізованої змішаної слини здатні виступати діагностичною ознакою захворювання тканин, які омиваються цією рідиною [6,13,22,24].

Змішана слина – сумарний секрет привушної, підщелепної та під'язикової слинних залоз, а також дрібних слинних залоз язика, дна порожнини рота та піднебіння, що містить також мікроорганізми і продукти їх життєдіяльності, ясеневу рідину, десквамований епітелій, лейкоцити, залишки харчових продуктів і т.д. [3]. Ротова рідина дуже швидко реагує на вплив різних зовнішніх і внутрішніх факторів на організм людини. Це проявляється у вигляді зміни фізико-хімічного складу слини, зсуву у співвідношенні органічних та мінеральних структур [2, 3, 20, 24, 27].

Однією з основних функцій змішаної слини є її мінералізуюча здатність, завдяки якій проходить "дозрівання" емалі після прорізування зуба, підтримується її оптимальний склад, тобто працюють механізми, що забезпечують динамічну рівновагу мінеральних компонентів у ротовій порожнині [3,6,19,20]. Виконувати цю функцію слина здатна у випадку, якщо іони Ca^{2+} та HPO_4^{2-} (мінералізуючі компоненти) знаходяться в перенасиченому стані. Останній автоматично підтри-

мує гомеостаз емалі і процеси мінералізації і ремінералізації цієї тканини.

На думку авторів [19,20,22], важливим механізмом підтримки перенасиченості іонів кальцію та гідрофосфату в ротовій рідині є їх міцелярний стан, що зумовлює структурні властивості слини. У свою чергу, проведені останнім часом дослідження довели, що під дією внутрішніх факторів та факторів зовнішнього середовища змінюється і мінералізуючий потенціал слини людини, пов'язаний з порушенням структурних властивостей змішаної слини [2,14,17,18,30]. До несприятливих факторів належить підкислення слини або її підлужнення, додавання електролітів, прийом вуглеводів і т.д. Таким чином, коливання рН та концентрації електролітичних компонентів слини, що виходять за межі фізіологічної норми, можуть призвести або до зниження стійкості міцел та їх осідання, або до порушення процесів міцелоутворення. При цьому ротова рідина втрачає можливість утримувати іони кальцію та гідрофосфату в перенасиченому стані, що і призводить до її структурних змін аж до зникнення кристалічної структури ротової рідини і зниження мінералізуючого потенціалу [16,20]. Доведено, що такі порушення можуть призвести як до виникнення карієсогенної ситуації, так і ситуації, яка буде сприяти утворенню зубного каменю в ротовій порожнині.

Останнім часом дані літератури свідчать про досить активну зацікавленість науковців у проведенні досліджень по вивченню мікрокристалізації слини. Вперше про те, що ротова рідина

при певних умовах може кристалізуватися з утворенням малюнків, доповів у 1977 р. П.А.Леус. Залежно від ступеня активності каріозного процесу структура цих малюнків змінюється. Було доведено, що після висушування краплі ротової рідини на предметному склі залишається осад, який має різну мікроскопічну будову [21].

У наш час з'ясовано, що мікрокристалізація слини має індивідуальні особливості і може змінюватися під впливом низки факторів. У першу чергу, особливу актуальність набувають дослідження мікрокристалізації ротової рідини у дітей різного віку, враховуючи зміну складу та функціональної здатності ротової рідини з віком.

Слід зауважити, що більшість досліджень ротової рідини стосується дітей шкільного та осіб молодого віку з різною карієсрезистентністю, а саме з розвинутими формами карієсу [7,17,25,26]. Менше досліджень присвячено вивченню морфологічної картини ротової рідини в дітей із початковим карієсом [12]. Заслужовує на увагу факт виявленої залежності між карієсом тимчасових зубів і розподілом типів кристалів у ротовій рідині в період змінного прикусу. Так, у дітей із «кп» не більше ніж 5 каріозних зубів переважають кристали сприятливих I і II типів кристалоутворення. А у дітей із «кп» більше ніж 5 каріозних зубів спостерігається різке зменшення кристалів I типу та збільшення кристалів несприятливих II і III типів. Така зміна кристалів може слугувати прогностичним тестом на предмет виникнення каріозного процесу.

Н.І.Смоляр, І.С.Дубецька (2005) встановили вікові особливості розподілу типів кристалів у ротовій рідині дітей дошкільного віку [27]. Виявилось, що найсприятливіше їх співвідношення виявлено у немовлят, мінералізуючий потенціал ротової рідини у яких високий. Зміна мінералізуючого потенціалу з віком є одним з чинників розвитку карієсу тимчасових зубів.

На властивості ротової рідини суттєво впливають несприятливі фактори навколишнього середовища [2,4,29]. Р.В.Казакова (1996) вивчала відмінності у типах мікрокристалізації слини у дітей різних клімато-географічних зон Прикарпаття та встановила кореляційну залежність типів кристалоутворення від вмісту деяких мікроелементів у ґрунтах та водах зон спостереження [14]. Використання методу визначення типів мікрокристалізації слини Н.М.Крупник (1997) дало змогу встановити, що у слині дітей, які проживають на території із значним техногенним забрудненням (регіон сірчаного виробництва), переважає III тип кристалоутворення, який ха-

рактеризує низький мінералізуючий потенціал слини [18].

У ході дослідження І.В.Чижевський (2002) виявив низьку кристалоутворюючу функцію ротової рідини у школярів м. Донецька, яку пов'язує із значним підкисленням середовища ротової порожнини та зміною іонного складу ротової рідини у дітей цього регіону [29].

На властивості ротової рідини впливають також загальносоматичні захворювання дітей та їх матерів. Низка авторів повідомляє про зниження мінералізуючого потенціалу слини у дітей при бронхолегеневій патології [11], захворюваннях шлунково-кишкового тракту [16], у дітей, хворих на гемобластоз [30], дітей, народжених хворими на цукровий діабет матерями [17]. Це служить одним з пускових механізмів у розвитку карієсу зубів. Виявлені особливості мікрокристалізації змішаної слини доводять можливість їх використання як прогностичного тесту стійкості зубів до карієсу.

Останнім часом переконливо підтверджена можливість використання мікрокристалізації слини для контролю ефективності профілактичних заходів при карієсі [1,7,15], про що в 1989 р. повідомляла Редінова Т.Л. [25]. Як продемонстрували результати проведених нею досліджень, найбільш ефективним профілактичним заходом, що покращує процеси кристалізації в змішаній слині при карієсі, є призначення (місцеве і загальне) препаратів фтору.

Натомість проведені іншими авторами через двадцять років дослідження продемонстрували нормалізацію ремінералізуючих властивостей ротової рідини після використання як карієспрофілактичного альтернативного магнійвміщуючого комплексу [7]. При цьому рівень мінералізуючої здатності ротової рідини оцінювали за показником мікрокристалізації.

Окрім широкого застосування методу мікрокристалізації слини в дитячій стоматології, в літературі зустрічаються також поки що поодинокі дані про використання кристалографічного методу в хірургічній та ортопедичній стоматології. У результаті проведених досліджень О.О.Тимофєєвим (1987) було з'ясовано, що при одонтогенних запальних захворюваннях щелеп (періостит, остеомієліт) виникають зміни в кристалографічній картині змішаної слини [28]. Особливо різкі порушення відзначені у хворих з гострим перебігом процесу. Дослідження кристалографічного рисунка змішаної слини в процесі лікування дозволяє стверджувати про ефективність проведеної терапії.

Необхідно зазначити, що автор [28] використовував тезіграфічний метод кристалізації змішаної слини з додаванням речовини, яка сприяє утворенню кристалів речовиною, а саме 2% розчину CuCl_2 , тоді як попередні автори кристалізацію змішаної слини виконували методом відкритої краплі як натурального біологічного матеріалу.

З появою у практиці лікаря-стоматолога імплантатів виникли проблеми, пов'язані також і з їх фіксацією. Стійкість фіксації імплантату зумовлена багатьма факторами, в тому числі середовищем, де мешкає людина, й середовищем навколо імплантату. Дослідження життєздатності імплантатів у пацієнтів із м. Орла (Росія) та Орловської області з використанням тезіграфічного методу виявило різницю в морфології кристалічних структур ротової рідини [4]. Встановлено, що стійкість імплантатів необхідно прогнозувати, враховуючи низку зазначених факторів, що впливають на життєдіяльність організму людини.

Незважаючи на певні успіхи, отримані при проведенні досліджень з кристалографії, останні літературні посилання відзначаються розмаїттям повідомлень про модифікацію цього методу, вказуючи на його певні недоліки [8,24,31]. Відправною точкою, звісно, слугує методика Леуса П.А.[21], яка історично носить назву «метод кристалічних нальотів». Суть методики полягає у висушуванні розчину біологічної рідини на відкритій поверхні. Але вважається, що її недолік полягає у відсутності точних кількісних критеріїв кристалізації [31].

Сучасні дослідники активно працюють над усуненням недоліків «методу кристалічних нальотів». Так, А.Б.Денисовим з групою авторів (2007) у серії досліджень розроблена вдосконалена методика нативної кристалізації, з якою пов'язане використання нових методичних підходів [8]. А саме, автор обґрунтував використання як підложки, на якій проходить процес зневоднення і утворення мікрокристалів, медичного прозорого пластика (всі попередні автори використовували скло). Ним також була відпрацьована методика отримання результатів у вигляді комп'ютерного відеоряду і створений алгоритм опису варіантів мікрокристалічних агрегатів змішаної слини. Для аналізу отриманих відеозображень автором [8] застосовувалися методи багатомірної статистики. Це разом дозволяє успішно розрізняти мікрокристали змішаної слини в нормі і патології. Слід зазначити, що в роботі використовувався текстурний аналіз зображень за допомогою

американської програми Hesperus (Am Lab.USA v. 3.0 beta).

Не можна не згадати про іншу ключову позицію, яка визначає актуальність подальшого вивчення морфологічного дослідження біологічних рідин, у тому числі і ротової рідини. Низьку діагностичну цінність даних літератури про структури ротової рідини, на думку авторів [3,9] можна пояснити тим, що ці дані базуються на оцінці тільки кристалічних структур. Однак проведені більш ранні дослідження довели, що основним чинником формування структур є органічна складова, яка завжди присутня в біологічних рідинах у тій чи іншій кількості (від 0,01 мкм до 100г/л і більше) [32].

Розподіл структур на органічну і неорганічну складові досягається методом клиновидної дегідратації [31]. У результаті крайова аморфна зона дегідратованої форми представлена структурами органічного походження, а центральна кристалічна – структурами солей. Фундаментальний принцип цього методу полягає в тому, що він дозволяє вирішити проблему перетворення нестійких, високодинамічних структур молекулярного рівня в стійкі макроструктури твердої фази. Нова діагностична технологія дає можливість вивчати важливі патогенетичні механізми розвитку деструкції твердих тканин зубів і запальних процесів в тканинах пародонта з метою розробки профілактичних заходів і оцінки ефективності лікувальних методів.

Як свідчать дані літератури, на сучасному етапі розвитку стоматологічної науки при діагностиці захворювань щелепно-лицевої ділянки й обґрунтуванні раціональної терапії широко використовуються методи доказової медицини [10]. Відповідно до них набирає актуальності питання вироблення чітких кількісних параметрів оцінки фрактальних структур основного шару фаяцій змішаної слини для подальшої автоматизації аналізу мікрокристалогенезу ротової рідини [23]. Раніше вже згадувалося про спроби використання існуючих пакетів програмного забезпечення для обробки графічних зображень американських програм Hesperus. Проте при використанні стандартних програм опис параметрів дендритних структур має суб'єктивний характер [8], а при використанні спеціалізованих програм виникає проблема дотримання авторських прав, що звужує коло користувачів [5]. У зв'язку з цим авторам [23] видається доцільним створення спеціалізованого програмного комплексу для автоматизованої обробки зображень, який дозволяв би доказово визначати кількісні характеристики фракталів основного шару.

Проведений аналіз літератури свідчить про активне використання з діагностичною та прогностичною метою дослідження морфологічної картини ротової рідини. Вдосконалення кристалографічних методів знаходиться в центрі уваги науковців України та країн СНД. Передумови для такої ситуації створюють визнані переваги методів дослідження кристалогенезу, яким при-

таманні простота, економічність, неінвазивність та інформативність. Метод мікрокристалізації змішаної слини приховує резервні можливості для його вдосконалення з метою повного використання інформації, закладеної в краплині ротової рідини, про стан організму в цілому і зубо-щелепної системи зокрема.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Безвушко Е.В. Вплив профілактичних заходів на деякі показники ротової рідини та резистентності емалі / Е.В.Безвушко // Вісник стоматології. – 2010. - №1. – С.74-77.
2. Безвушко Е.В. Морфологічна картина ротової рідини у дітей при карієсі зубів з урахуванням екологічних умов проживання / Е.В.Безвушко // Новини стоматології. – 2010. - №2(63). – С.80-82.
3. Боровский Е.В. Биология полости рта / Е.В.Боровский, В.К.Леонтьев.- М.: Медицина, 1991. – С.167-196.
4. Влияние факторов внешней среды на кристаллизацию ротовой жидкости / Н.Г.Коротких, А.Н.Пашков, С.В.Болгов, В.П.Лошкарев // Стоматология.- 2002.- №4.- С.13-16.
5. Гайфулина В.Р. Микрокристаллизация ротовой жидкости у разных групп пациентов и ее компьютерный анализ / В.Р.Гайфулина // Сб. науч. студ. работ «Студенты БГМУ – медицинской науке и здравоохранению Беларуси».- Минск:БГМУ, 2009.- С.15-16.
6. Галиулина М.В. Гомеостаз в системе эмаль зубов-слюна / М.В.Галиулина, В.К.Леонтьев // Стоматология. – 1990. - № 2.- С.4-5.
7. Гладкая Е.Н. Использование магнийсодержащего комплекса – альтернатива фторпрофилактики кариеса / Е.Н.Гладкая, Е.Н. Рябоконт, Т.В.Баглык // Стоматолог-инфо. – 2011.- №4. – С.26-29.
8. Денисов А.Б. Микрокристаллизация слюны: новые методические подходы / А.Б.Денисов // Стоматология.-2007.-Т.86, №5.-С.20-23.
9. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна / А.Б. Денисов. – М.: РАМН, 2003.- 132 с.
10. Доказательная стоматология как основа программ профилактики кариеса зубов у детей / П.А.Леус // Стоматология детского возраста и профилактика.- 2008.-Т.7, №2.- С.3-11.
11. Дычко Е.Н. Взаимосвязь активности кариеса зубов и минерализующего потенциала слюны у детей с бронхолегочной патологией / Е.Н.Дычко, Е.В.Шпилевская // Профилактика стоматологических заболеваний: тез. докл. V Всесоюз. съезда стоматологов. – М., 1988. – С. 104-105.
12. Иванчишин В.В. Морфологічна картина ротової рідини при початковому карієсі постійних зубів у дітей / В.В.Іванчишин // Укр. стоматол. альманах. – 2010. - №2.– С.62-64.
13. Казакова Р.В. Використання структуроутворення ротової рідини в прогнозуванні карієсу зубів / Р.В.Казакова, М.А.Лучинський, М.В.Білищук // Матеріали I (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України. – К., 1999. – С.72-73.
14. Казакова Р.В. Особенности микрокристаллизации смешанной слюны у детей Ивано-Франковской области / Р.В.Казакова // Сучасні проблеми стоматології: матеріали доп. міжнар. наук. конф. – Львів, 1996. – С. 45-46.
15. Каськова Л.Ф. Зміна показників тесту емалевої резистентності та мікрокристалізації ротової рідини в дітей із зубо-щелепними аномаліями під впливом профілактичного комплексу в процесі профілактичних заходів / Л.Ф.Каськова, К.В.Марченко // Укр. стоматол. альманах. – 2012. - №2. – С.75-77.
16. Каськова Л.Ф. Мінералізуюча здатність ротової рідини у дітей із дисбактеріозом кишечника / Л.Ф.Каськова, Г.О.Акжитова // Укр. стоматол. альманах. – 2008. – №6 – С.47-49.
17. Колесніченко О.В. Особливості мікрокристалізації змішаної слини у дітей, народжених матерями, хворими на цукровий діабет / О.В.Колесніченко // Вісник стоматології. – 2002. - №4.- С.69-73.
18. Крупник Н.М. Особливості мікрокристалізації змішаної слини у дітей регіону сірчаного виробництва / Н.М.Крупник // Вісник стоматології. – 1997. - №3.- С. 454-457.
19. Леонтьев В.К. О мицеллярном состоянии слюны / В.К.Леонтьев, М.В.Галиулина // Стоматология. – 1990. - №5. – С.17-20.
20. Леонтьев В.К. Об особенностях минерализующей функции слюны /В.К.Леонтьев // Стоматология. – 1983.- №6. – С.5-8.
21. Леус П.А. Клинико-экспериментальное исследование патогенеза, патогенетической консервативной терапии и профилактики кариеса зубов: автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук / П.А.Леус.-М.,1977.-30с.
22. О нарушении и восстановлении структурных свойств смешанной слюны человека / М.В.Галиулина, И.В.Ганзина, И.В.Анисимова, Ю.В.Григорьева // Стоматология для всех. – 1998.- №2(3). – С.42-43.
23. Перспективи дослідження кристалогенезу ротової рідини в доказовій ортодонтії / О.П.Мінцер, Ю.В.Ткаченко, Р.Б.Слободской, О.С.Литвиненко // Медична інформатика та інженерія. – 2011. – №4. – С.38-41.
24. Разумова С.Н. Значение исследования суточной динамики морфологической картины ротовой жидкости у пациентов с «природной санацией» /

С.Н.Разумова, С.Н. Шатохина, В.В. Шабалин // Клинич. стоматология. – 2007.- №2.- С.32-34.

25. Рединова Т.Л. Микрокристаллизация слюны у детей после приема углеводов и проведении профилактических противокариозных мероприятий / Т.Л.Рединова // Стоматология. – 1989. - №4. – С.62-63.

26. Рябоконт Е.Н. Влияние добавки «Лецитин-2» на минерализующий потенциал ротовой жидкости у лиц молодого возраста с высокой интенсивностью кариеса / Е.Н.Рябоконт, О.С.Волкова // Стоматолог. – 2011.- №5. – С.17-19.

27. Смоляр Н.І. Особливості мікрокристалізації ротової рідини у дітей дошкільного віку / Н.І.Смоляр, І.С.Дубецька // Вісник стоматології. – 2005. №4. – С.70-73.

28. Тимофеев А.А. Кристаллографический метод исследования слюны при одонтогенных воспалитель-

ных заболеваниях челюстей /А.А.Тимофеев // Стоматология. – 1987.- Т.66, №3. – С.15-17.

29. Чижевский И.В. О минерализующем потенциале слюны у детей с различной кариесрезистентностью / И.В.Чижевский // Проблемы экологии и медицины.- 2002. - №1-2. – С.36-39.

30. Чухрай Н.Л. Особливості мікрокристалізації змішаної слини дітей та підлітків, хворих на гемобластоз / Н.Л.Чухрай // Вісник стоматології. – 2004. - №3. – С.88-91.

31. Шабалин В.Н. Морфология биологических жидкостей человека /В.Н.Шабалин, С.Н.Шатохина. – М.: Изд-во «Хризостом», 2001.- 303 с.

32. Шатохина С.Н. Морфологическая картина ротовой жидкости: диагностические возможности / С.Н.Шатохина, С.Н.Разумова, В.Н.Шабалин // Стоматология. – 2006. - №4. – С.14-17.



УДК 613.95-058.865-053.5:159.9

І.Л. Височина

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ІНДИВІДУАЛЬНО-ТИПОЛОГІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТА КОЛІР-АСОЦІАТИВНИХ РЕАКЦІЙ У ДІТЕЙ, ЯКІ ПОЗБАВЛЕНІ БАТЬКІВСЬКОЇ ОПІКИ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра факультетської педіатрії та медичної генетики
(зав. – д. мед. н., проф. О.Є. Абатуров)*

Ключові слова: діти шкільного віку, позбавлені батьківського піклування, індивідуально-типологічні характеристики, адаптація

Key words: school-age children deprived of parental care, individually-typological characteristics, adaptation

Резюме. Проведення тестування по методикам Айзенка, Шмишека і восьмицветового теста Люшера у дітей шкільного віку з дитячих домов показало наявність індивідуально-типологічних особливостей, характеристики яких відрізняються у дітей в залежності від віку дитини. Діти молодшого шкільного віку з дитячих домов мають більш виражені прояви дезадаптивного синдрому і реєструються частіше, ніж у дітей старшого шкільного віку і підлітків, а стан адаптивності, який досягається з віком у цих дітей, є складовою частиною різних процесів і має певні вікові закономірності.

Summary. Testing procedures by Eysenck, Shmishek and eight-color Luscher test in school children from orphan-asylums showed the presence of individually-typological peculiarities, characteristics of which differ depending on child's age. Children of junior school age from orphan-asylum have more severe manifestations of disadaptive syndrome, it is recorded more often than in children of senior school-age and adolescents. The state of adaptation, achieved with maturation in these children is an integral part of various processes and has definite age regularities.

Психічне здоров'я дітей зумовлює достатній рівень психологічної адаптованості в цілому та

визначає здоров'я нації в майбутньому. За даними аналізу літературних джерел за проблемою,

існує велика кількість факторів, які викликають порушення гармонійності психічного розвитку дітей. Так, різні соціальні та культурні умови проживання впливають на рівень психічного розвитку дітей, при цьому оборотність порушень стану психічного здоров'я визначається не тільки тривалістю впливу значущих чинників, але й віком дитини, коли ці зміни відбулися [13, 16, 18]. Безпритульні діти, сироти та діти, позбавлені батьківської опіки, належать до групи ризику розвитку психічних розладів, високоінформативними та значущими предикатами формування яких є порушення мікросоціального оточення (неповна сім'я, розлучення, жорстоке поводження з дітьми, незадовільні матеріальні та побутові умови, алкоголізм батьків та ін.), що, насамперед, проявляється дезадаптивними реакціями та особливостями психологічної матриці у цих дітей [5, 8, 9, 10, 11].

Теоретичним підґрунтям цього дослідження є результати оцінки індивідуально-особистісної типології психічно здорових людей, згідно з якими доведено значущість вибору кольору при визначенні ведучої, кореневої індивідуально-психологічної тенденції. Фундаментальні роботи Вільгельма Максиміліана Вундта, Макса Люшера, Карла Густава Юнга, наукові дослідження Л.А. Шварц, Л.М. Веккер, А.М. Еткінда, В.С. Мухіної, В.Н. Ворсобіна, А.Є. Ольшаннікової, Л.П. Урванцева та ін. показали, що колір-асоціативні реакції та кольоровий вибір у дітей пов'язані зі станом психічного здоров'я, насамперед, визнаючи емоціональний патерн та типологічні характеристики особи, і в умовах дистре-

су ці реакції змінюються модальністю вибору [1, 7, 13, 14, 17].

У рамках такого концептуального підходу зіставлення колірних виборів дає уявлення про ті тенденції, які схильні до найбільшої варіабельності і створюють резерв адаптивного механізму. Так, показники слабкості нервових процесів, трофотропних тенденції – як базис константних особистісних властивостей - відображаються поєднанням "концентричних" (1 і 2) кольорів на перших позиціях колірної ряду, у той час, як "ексцентричні" кольори (3 і 4) виявляють приналежність до сильного типу ВНД. Кожен основний колір визначає провідну тенденцію, що надає типологічну окресленість емоційно-динамічному патерну, який проявляється силою і спрямованістю мотивів, індивідуальним стилем переживання і міжособистісної поведінки, типом сприйняття і переробки інформації про навколишній світ, тобто стилем мислення. Особливо переконливі можливості колірної методики у визначенні стресу, в оцінці ступеня дисгармонійності або дезінтеграції особистості.

Таким чином, метою цього дослідження було проведення оцінки індивідуально-типологічних характеристик та аналіз колір-асоціативного реагування дітей різного віку з організованих колективів (дитячі будинки).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під нашим наглядом знаходилося 175 дітей віком від 5 до 18 років, які за віком були поділені на три групи спостереження (табл. 1.).

Таблиця 1

	Вікова межа	Абсолютна кількість (N)	Відносний показник (%)	Середній вік у роках життя (M ± m)
1 група	6 - 9 років	85	48,6	7,7 ± 0,1
2 група	10 - 14 років	51	29,1	12,1 ± 0,2
3 група	15 - 18 років	39	22,3	15,8 ± 0,1

Для оцінки стійких індивідуальних особливостей поведінки та емоційного реагування дітей ми використовували тест Н.Д. Ейсенк (EPI), а результати опитувальника Шмішека дозволили виявити характерологічні особливості в групах обстежених дітей [2, 4, 6, 12, 17]. На підставі результатів проведення психологічного тестування з використанням колірної асоціативної ряду (простий тест Люшера) [1, 7] згідно з рекомендаціями Т.Н. Бояршинової, нами проведено аналіз активності і працездатності у дітей

різного віку, яка оцінювалась по розташуванню в колірному ряді робочої групи кольорів (2, 3, 4), їх «зібраності» або «розбитості». Виразність актуальної проблеми з урахуванням тривоги (розташування основних кольорів в кінці ряду) і компенсації (наявність ахроматичних кольорів на початку ряду) дозволило оцінити тривожність у групах обстежених дітей. Проблеми адаптації оцінювалися за наявністю ахроматичних виборів (6, 0, 7) на початку колірної ряду (рівень дезадаптації), а зсування 5-го кольору ліворуч

дозволило виявити наявність ускладненої адаптації, яка пов'язана з розхитуванням адаптаційного бар'єру у зв'язку з тривалою (хоча і не різко вираженою) емоційною напругою, що відображує труднощі соціальної адаптації.

Психологічне тестування здійснювалось індивідуально або малими групами, відповідало вимогам біоетики та проводилося тільки за згодою дітей і вихователів дитячих будинків. На момент психологічного обстеження всі діти були соматично здоровими. Оцінка результатів проводилась у відповідності до існуючих вимог, інструкцій та ключів [2, 4, 6, 7, 12].

Статистична обробка отриманих результатів проводилась з використанням пара- та непараметричних методів статистичної обробки, кореляційні взаємозв'язки між параметрами визначались з використанням коефіцієнту рангової кореляції r Спірмена [3]. При статистичній обробці результатів психологічного дослідження перевірку закону розподілу проводили з використання критерію Колмогорова - Смирнова (при $p < 0,05$ розподіл значень більшості показників відповідає нормальному закону) або за крите-

ріями Шапіро-Уїлка і Лілієфорса (непараметричне розподілення). Оцінку вірогідності відмінностей при порівнянні відносних показників проводили за критерієм Chi-square (χ^2 ; $p < 0,05$), а попарне порівняння результатів психологічного обстеження дітей першої, другої та третьої груп спостереження здійснювали за критерієм Дункана, достовірні відмінності реєструвалися при $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З урахуванням добровільності проведення дійсного психологічного дослідження, тестування за опитувальником Айзенка пройшли 129 дітей, оцінку наявності акцентуацій характеру (підлітковий опитувальник Шмішека) проводили на підставі результатів опитування 119 дітей; тест Люшера оцінювали за результатами обстеження 81 дитини.

Аналіз статистичних характеристик результатів ЕРІ у вікових групах представлений у табл. 2, де подані дані попарного порівняння 1, 2, 3 груп між собою за критерієм Дункана (вказано p).

Таблиця 2

Статистичні характеристики результатів ЕРІ за віковими групами

Шкали	Результати попарного порівняння 1, 2, 3 груп між собою за критерієм Дункана (вказано p , знаком * позначені вірогідні розбіжності)			Статистичні показники, які оцінювались	1 група	2 група	3 група	Всі
Кількість спостережень (N)					66	37	26	129
Екстраверсія – інтроверсія	1 гр	2 гр	3 гр	Середнє (M)	13,6	15,4	15,1	14,4
	1 гр	0,007*	0,019*	Стандартна помилка (m)	0,3	0,5	0,6	0,3
	2 гр	0,007*	0,642					
3 гр	0,019*	0,642						
Нейротизм	1 гр	2 гр	3 гр	Середнє (M)	15,3	15,0	13,3	14,8
	1 гр	0,793	0,080	Стандартна помилка (m)	0,5	0,8	1,0	0,4
	2 гр	0,793	0,112					
3 гр	0,080	0,112						
Брехня	1 гр	2 гр	3 гр	Середнє (M)	6,39	4,86	2,92	5,26
	1 гр	0,001*	0,000*	Стандартна помилка (m)	0,27	0,31	0,31	0,21
	2 гр	0,001*	0,000*					
3 гр	0,000*	0,000*						

Згідно з табл. 2, середньостатистичні показники тесту Айзенка (ЕРІ) мають вірогідні вікові відмінності за шкалами екстраверсії – інтроверсії та брехні, що співпадає з результатами порівняння відносних показників (табл.3).

Узагальнюючи результати ЕРІ у дітей з дитячих будинків, можна сказати, що незалежно

від віку у переважній більшості випадків темперамент дітей, позбавлених батьківської опіки, є сильним за рахунок превалювання екстраверсії, неврівноважений та емоційно нестабільний, що підтверджується зареєстрованим показником нейротизму вищим за 12 балів в усі вікові періоди, хоча за даними дійсного дослідження ви-

явлені достовірні відмінності відносного показника оцінки результатів цієї шкали у дітей 1 та 3 груп спостереження за рахунок зменшення кількості випадків з результатом, вищим за 12 балів у підлітків, що ймовірно, може свідчити про формування певного рівня адаптованості у дітей

більш старшого віку порівняно з дітьми дошкільного та раннього шкільного віку, та формуванням пристосувальних механізмів за рахунок подовження тривалості терміну проживання дитини у дитячому будинку.

Таблиця 3

Порівняння відносних показників результатів ЕРІ у дітей з дитячих будинків залежно від віку

Шкала	Оцінка в балах	Показник (абсолютний або відносний)	1 група	2 група	3 група	Всі
Всього обстежено дітей		N	66	37	28	129
Екстраверсія - інтроверсія	менше 12	N	16	3	4	23
		%	24,2	8,1	15,4	17,8
	12	N	5	4	2	11
		%	7,6	10,8	7,7	8,5
	більше 12	N	45	30	20	95
		%	68,2	81,1	76,9	73,6
Нейротизм	≤ 12	N	14	12	11	37
		%	21,2	32,4	42,3	28,7
	більше 12	N	52	25	15	92
		%	78,8	67,6	57,7	71,3

Примітка: Вірогідні відмінності за шкалою нейротизму у дітей 1 та 3 груп: ($\chi^2 = 4,19$; $p = 0,041$)

Брехня	менше 4	N	6	9	21	36
		%	9,1	24,3	80,8	27,9
	4 - 5	N	21	15	2	38
		%	31,8	40,5	7,7	29,5
	більше 5	N	39	13	3	55
		%	59,1	35,1	11,5	42,6

Примітка: вірогідні відмінності в групах за шкалою брехня

1 і 2 групи	2 і 3 групи	1 і 3 групи	всі групи
$\chi^2 = 6,99$; $p = 0,03$	$\chi^2 = 19,67$; $p = 0,00005$	$\chi^2 = 46,23$; $p = 0,00000$	$\chi^2 = 51,00$; $p = 0,00000$

За шкалою брехні відмічені достовірні відмінності в усіх вікових групах, як за середніми значеннями, так і за відносними показниками оцінки результатів цієї шкали. Слід відзначити, що в процесі дорослішання значно зростає кількість правдивих відповідей (оцінка в балах менше 4 балів), що свідчить про сформованість соціальної конформності у підлітків з організованих колективів, у той час як у молодших дітей у більшості випадків результат за шкалою брехні більше 5 балів свідчить, що в молодшому

віці превалює бажання бути прийнятими до групи оточення за рахунок дачі так званих «позитивних» відповідей [14, 15].

Серед акцентуацій характеру за результатами проведення тесту Шмішека вірогідні відмінності, пов'язані з віком дитини, реєструвались тільки за шкалами чутливості, збудливості та демонстративності (табл.4; табл.5), показники акцентуацій за іншими шкалами не мали вірогідних розбіжностей за віком.

Статистичні характеристики результатів тесту Шмішека залежно від віку обстежених дітей

Шкали	Результати попарного порівняння 1, 2, 3 груп між собою за критерієм Дункана (вказано p, знаком * позначені вірогідні розбіжності)			Статистичні показники, які оцінювались	1 група	2 група	3 група	Всі
Загальна кількість обстежених дітей (N)					57	37	25	119
Чутливість				<i>Середнє (M)</i>	18,2	15,4	15,4	16,7
	1 гр	1 гр	2 гр	3 гр	<i>Стандартна помилка (m)</i>	0,5	0,6	1,0
	2 гр	0,006*	0,007*	0,963				
	3 гр	0,007*	0,963					
Збудливість				<i>Середнє (M)</i>	13,8	16,9	15,6	15,1
	1 гр	1 гр	2 гр	3 гр	<i>Стандартна помилка (m)</i>	0,6	0,8	0,8
	2 гр	0,005*	0,080	0,220				
	3 гр	0,080	0,220					
Демонстративність				<i>Середнє (M)</i>	16,2	13,7	12,6	14,7
	1 гр	1 гр	2 гр	3 гр	<i>Стандартна помилка (m)</i>	0,4	0,7	0,8
	2 гр	0,007*	0,000*	0,258				
	3 гр	0,000*	0,258					

Згідно із загальноприйнятим трактуванням [6], акцентуації характеру виявляються в особливих способах побудови відносин людини з навколишнім світом в своєму особливому, неповторному характері його переживання. Основні риси характеру («ядро особистості») складають стрижень особистості, визначають розвиток, процеси адаптації, психічне здоров'я і у разі яскравої виразності вони стають акцентуацією характеру (загострення індивідуальних властивостей) [17].

Аналіз середньостатистичних результатів тесту Шмішека (табл. 4) показав, що лише діти 1 групи спостереження мають акцентуацію характеру за шкалою чутливості (середній показник по групі 18,2±0,5 бала), у той час як всі інші середні показники за опитувальником Шмішека можуть бути віднесені до так званих прихованих акцентуацій характеру.

Результати, представлені в табл. 5, дозволяють виділити групи дітей, які мають або приховану акцентуацію (результат від 12 до 18 балів), і, що досить важливо, виділити групу дітей з яскраво виразними рисами характеру – акцентуаціями (результат від 19 до 24 балів), які за певних умов можуть розвиватися як у позитивному, так і в негативному напрямку, формуючи так звані "психопатії характеру".

Максимальна кількість акцентуацій серед всіх дітей з дитячих будинків (табл.5) була зареєстрована за шкалою чутливості (29,4% всіх спостережень), серед яких превалювали діти ві-

ком від 6 до 9 років (40,4%). За загальноприйнятими трактуваннями [6, 12], збудливий тип (шкала чутливості) характеризується недостатньою керованістю, підвищеною імпульсивністю, інстинктивністю, грубістю, похмурістю, гнівливістю, схильністю до хамства і лайки, до конфліктів, в яких самі і є активною, провокуючою стороною; ці діти дратівливі, запальні, незлагідні в колективі.

Практично з однаковою частотою були зареєстровані акцентуації за шкалою збудливості та за шкалою демонстративності (14,3% та 13,4% всіх спостережень відповідно). Емотивний тип (акцентуація за шкалою збудливості) частіше зустрічався у дітей віком від 10 до 14 років (24,3%), у яких характерними ознаками вважаються [6, 12]: емоційність, максимальна чутливість, тривожність, балакучість, ці діти вразливі, будь-які життєві події сприймають серйозніше за інших; рідко вступають у конфлікти, властиве загострене почуття обов'язку, старанність. А демонстративний тип (підвищена здібність до витіснення, жвавність, артистизм і позерство; прагнення до лідерства, потреба в схваленні, жадання постійної уваги до своєї персони; висока пристосованість до людей, егоцентризм; самооцінка далека від об'єктивної, систематично сам провокує конфлікти, але при цьому активно захищається [6, 12]) - максимально часто реєструвався у дітей першої групи спостереження (19,3%).

**Аналіз результатів опитувальника Шмішека у дітей з дитячих будинків
залежно від віку згідно з порівнянням відносних показників**

Шкала акцентуації	Оцінка в балах	Показник (абсолютний або відносний)	1 група	2 група	3 група	Всі
Всього обстежено дітей		N	57	37	25	119
Чутливість	менше 12	N	4	4	4	12
		%	7,0	10,8	16,0	10,1
	від 12 до 18	N	30	27	15	72
		%	52,6	73,0	60,0	60,5
	19 та більше	N	23	6	6	35
		%	40,4	16,2	24,0	29,4

Примітка: вірогідні відмінності за шкалою чутливості у дітей 1 та 2 груп: ($\chi^2 = 6,15$; $p = 0,046$)

Збудливість	менше 12	N	15	2	3	20
		%	26,3	5,4	12,0	16,8
	від 12 до 18	N	38	26	18	82
		%	66,7	70,3	72,0	68,9
	19 та більше	N	4	9	4	17
		%	7,0	24,3	16,0	14,3

Примітка: вірогідні відмінності за шкалою збудливості:

		1 та 2 груп			Всі групи	
		$\chi^2 = 10,33$ $p = 0,006$			$\chi^2 = 11,13$ $p = 0,025$	
Демонстративність	менше 12	N	5	11	10	26
		%	8,8	29,7	40,0	21,8
	від 12 до 18	N	41	23	13	77
		%	71,9	62,2	52,0	64,7
	19 та більше	N	11	3	2	16
		%	19,3	8,1	8,0	13,4

Примітка: вірогідні відмінності за шкалою демонстративності:

		1 та 2 груп		1 та 3 груп		Всі групи	
		$\chi^2 = 7,99$ $p = 0,018$		$\chi^2 = 11,71$ $p = 0,0028$		$\chi^2 = 13,19$ $p = 0,01$	

Виступаючи крайнім варіантом норми, з точки зору клінічної психології, акцентуації характеру самі по собі не свідчать про наявність патологічних симптомокомплексів, вони є лише підґрунтям, преморбідним фоном, який може сприяти розвитку різних психогенних розладів. Різні види акцентуації об'єднуються за прин-

ципом підсилення властивостей характеру або темпераменту. До акцентуації властивостей характеру належать: демонстративність, педантичність, збудливість, застрягання. Решта видів акцентуації належить до особливостей темпераменту (гіпертимічний, дистимічний, тривожний, циклотимічний, екзальтований, емотивний),

які відображають темп і глибину ефективних реакцій [6, 17].

Таким чином, можна сказати, що частина дітей з дитячих будинків вже в початковій школі мають виражені типологічні риси у вигляді акцентуацій як характеру (збудливий та демонстративний типи), так і акцентуації темпераменту (емотивний тип), які і на сьогодні, і в майбутньому будуть проявлятися через побудову відносин дитини з навколишнім світом.

Простий тест Люшера у 81 дитини проводили з використанням стандартизованої оригінальної колірної шкали. У цьому дослідженні показано, що при кольоровому виборі (простий тест Люшера), незалежно від віку діти у 38,3% спостережень (N=31) не мали проявів тривожності, у той час, як добрі компенсаторні властивості демонстрували 66,7% обстежених (N=54) (рис. 1).

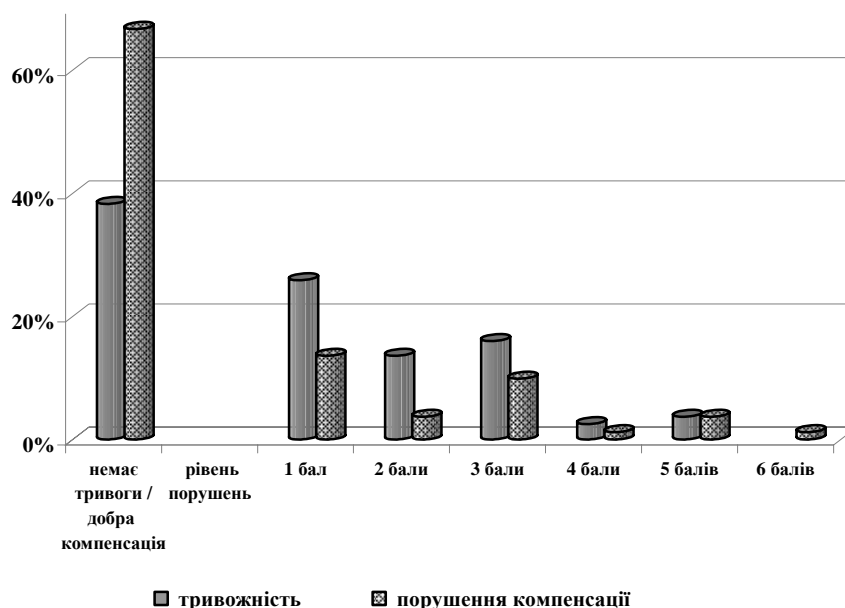


Рис. 1. Характеристика стану тривожності та компенсаторних можливостей у дітей шкільного віку з дитячих будинків незалежно від віку

Наявність компенсаторних можливостей, спрямованих на нівелювання в тому разі і проявів тривоги, незалежно від віку була зареєстрована у переважній кількості обстежених дітей (66,7%) і порівнянні з 61,7% результатів у дітей, які мали різні за виразністю прояви тривоги, що свідчить про врівноваженість компенсаторних механізмів в цілому у дітей з дитячих будинків. Отримані в цьому дослідженні результати з врахуванням ступеня порушень компенсації та виразності тривожності (у бальному еквіваленті) у всіх обстежених дітей дозволяють стверджувати, що прояви тривожності зустрічались частіше, але зі збільшенням рангу показника балів зменшується кількість дітей з проявами тривожності та існує тенденція до збільшення кількості обстежених дітей з порушеннями компенсаторних можливостей, тяжкість яких оцінюється від 4 до 6 балів (рис.1).

Тривожність, виразність якої коливалась від 1 до 5 балів, була зареєстрована у 61,7% всіх спостережуваних, але з дорослішанням відносна кількість дітей, які не мали проявів тривоги, збільшувалась у три рази (з 14,3% в першій групі до 44,1% у третій групі спостереження), при цьому максимальну тривожність за бальною оцінкою мали діти від 6 до 9 років (рис. 2). У дітей другої вікової групи у 62,5% випадків зареєстровано наявність різнорівневої тривоги, компенсаторні можливості відповідно реєструвались у 65% спостережень, у підлітків – у 66,7% випадків зареєстрована добра компенсація проти 61,7% дітей, які мали прояви тривожності. Але у дітей молодшого шкільного віку, навпаки, відносна кількість дітей, які мають тривожність, становила 85,8%, у той час, як добру компенсацію мали лише 14,3% спостережуваних, що свідчить про дезадаптацію у цих дітей.

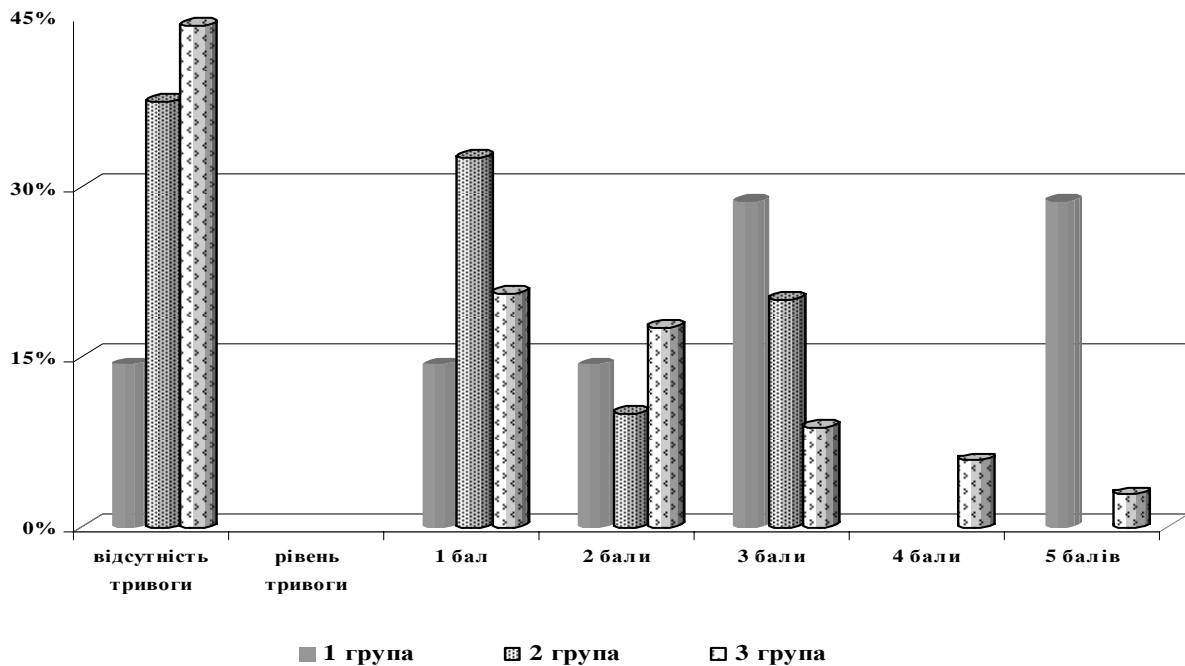


Рис. 2. Відсутність, наявність та виразність тривоги (за результатами тесту Люшера) у дітей з дитячих будинків залежно від віку

Характеристики працездатності, отримані при оцінюванні восьмикольорового тесту Люшера у групах обстежених дітей, представлені в табл. 6 та мають такі характеристики: серед усіх обстежених дітей високу працездатність зареєстровано лише у 22,2% випадків, серед яких зовсім

були відсутні діти першої вікової групи. Діти молодшого шкільного віку у більшості випадків демонстрували нижче за середню, низьку та дуже низьку працездатність - 71,5% спостережень проти 42,5% спостережень у дітей старшого шкільного віку та 26,4% у підлітків.

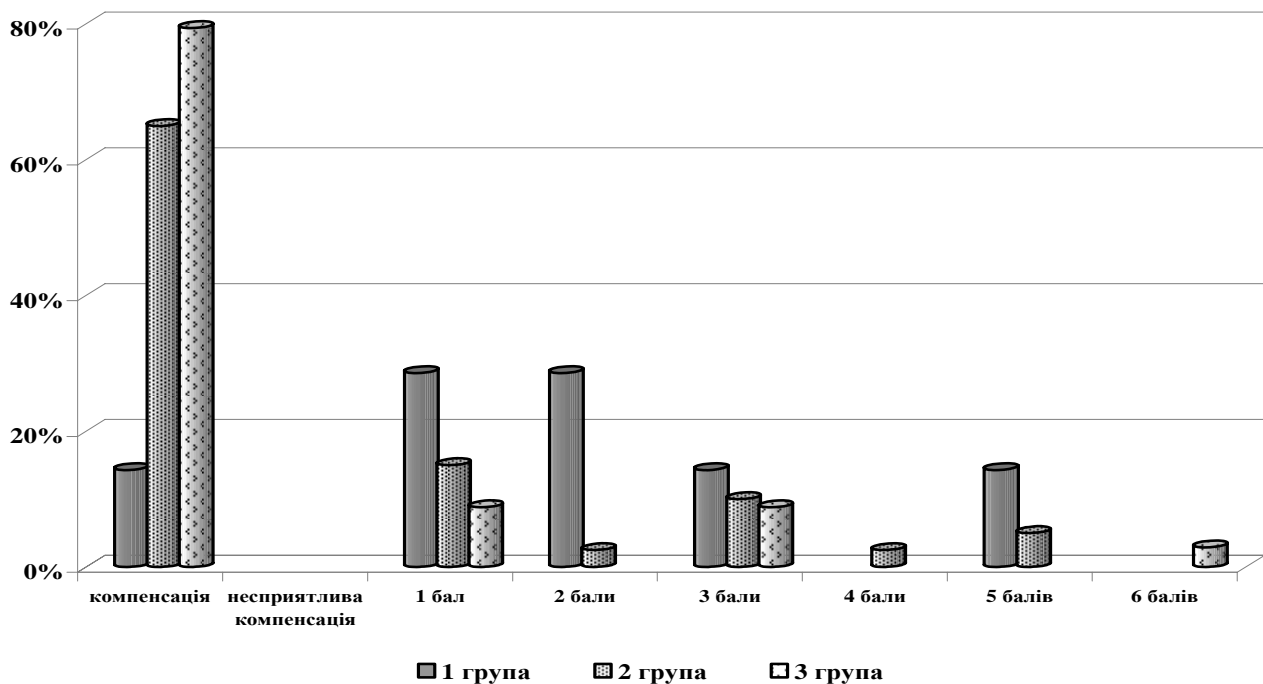


Рис. 2. Наявність компенсаторних механізмів та рівень несприятливої компенсації (за результатами тесту Люшера) у дітей з дитячих будинків залежно від віку

Показники працездатності у дітей дитячих будинків залежно від віку

Показник	Бали з інтерпретацією	Показник (абсолютний або відносний)	1 група	2 група	3 група	Всі
Всього обстежено дітей		N	7	40	34	81
Працездатність	0 – дуже низька	N	1	1	1	3
		%	14,3	2,5	2,9	3,7
	1 - низька	N	2	3	3	8
		%	28,6	7,5	8,8	9,9
	2- нижче середньої	N	2	13	5	20
		%	28,6	32,5	14,7	24,7
	3 - середня	N	1	10	6	17
		%	14,3	25	17,6	21
	4 - вище середньої	N	1	6	8	15
		%	14,3	15	23,5	18,5
	5 - висока	N	0	7	11	18
		%	0	17,5	32,4	22,2

Узагальнюючи результати табл.6, можна сказати, що зі зростанням віку в групах обстежених дітей збільшується кількість дітей з доброю працездатністю з формуванням серед підлітків у 73,4% випадків працездатності від середнього (3 бали) до максимального (5 балів) рівня оцінки показника.

Таким чином, у дітей з дитячих будинків виявлені індивідуально-типологічні особливості, характеристики яких залежать від віку дитини. За результатами цього дослідження можна стверджувати, що діти молодшого шкільного віку з дитячих будинків мають більш тяжкі прояви дезадаптаційного синдрому та реєструються частіше, ніж у дітей старшого шкільного віку та підлітків, а стан адаптованості, який досягається з дорослішанням, у цих дітей є складовою різних процесів і має певні вікові закономірності.

ВИСНОВКИ

1. Дослідження індивідуально-типологічних характеристик у дітей з дитячих будинків показали наявність вірогідних відмінностей резуль-

татів тесту Айзенка та Шмішека у дітей різного віку.

2. У тесті Айзенка з періодом дорослішання зменшується рівень нейротизму, що свідчить про кращий рівень адаптованості підлітків порівняно з дітьми молодшого шкільного віку,

3. Соціальна конформність у підлітків з організованих колективів сформована достатньо, в той час як у молодших дітей у більшості випадків превалює бажання бути прийнятими до групи оточення за рахунок дачі так званих «позитивних» відповідей.

4. Діти молодшого шкільного віку з дитячих будинків мають акцентуації характеру за шкалами чутливості, збудливості та демонстративності.

5. Діти молодшого шкільного віку мають прояви дезадаптаційного синдрому за рахунок високого рівня тривожності, дефіцитарності компенсаторних реакцій та низького або дуже низького рівня працездатності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бази́ма Б.А. Цвет и психика. — Х.: ХДАК, 2001. — 172 с.
 2. Богомолов В. Тестирование детей. Серия «Психологический практикум» / В. Богомолов. — Ростов - на - Дону: Феникс, 2004. — 352 с.
 3. Герасимов А.Н. Медицинская статистика — МИА / А.Н. Герасимов М., 2007. — 475 с.

4. Горбатов Д.С. Практикум по психологическому исследованию: учеб. пособие / Д.С. Горбатов. — Самара: Издат дом «БАХРАХ-М», 2003. — 272 с.
 5. Коренев М.М. Медико - психологічні та соціальні проблеми дітей-сиріт / М.М. Коренев, І.С. Лебець, Р.О. Моїсеєнко. — К.: Медицина, 2003 — 239 с.

6. Леонгард К. Акцентуированные личности / К. Леонгард. – К.: Вища школа, 1989.–375с.
7. Люшер М. Цвет вашего характера / М. Люшер. – М.: Изд-во: «Рипол классик», «Вече», 1997 – 236 с.
8. Моїсеєнко Р.О. Медико-соціальні проблеми дітей шкільного віку у період адаптації до систематичного навчання та шляхи їх вирішення / Р.О. Моїсеєнко, Л.В. Квашніна, В.П. Родіонов // Перинатологія та педіатрія. – 2008. - №3 (35) . – С. 73 – 76.
9. Нагорнюк Н. Сирітство як соціально-психологічна проблема: автореф. дис. на здобуття канд психол. наук. – 2002. - 17 с.
10. Основні медико-соціальні проблеми здоров'я дітей з груп соціального ризику / Т.А. Сіротченко, Ю.А. Калініченко, Л.В., Башкатова [та ін.] // Укр. мед. альманах. – 2008 – №6, додаток. – С. 92 – 95.
11. Прихожан А.М. Психологія сиротства / А.М. Прихожан, Н.Н. Толстых. – Питер, 2005.– 400 с.
12. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учеб. пособие / Д.Я. Райгородский. – Самара: Издат. дом «БАХРАХ-М», 2002. – 672 с.
13. Рубинштейн С.Л. Основы общей психологии / С.Л. Рубинштейн. – СПб.: Питер, 2000 – 712 с.
14. Русалов В.М. Природные предпосылки и индивидуально-психофизиологические особенности личности // Психология личности в трудах отечественных психологов / В.М. Русалов. – СПб.: Питер, 2000. – С. 66-75.
15. Сергиенко Е.А. Роль темперамента в развитии регуляции поведения / Е.А. Сергиенко, Г.А. Виленская // Психол. журнал. – 2001. – Т.22, № 3. – С. 68-85.
16. Стуколова Т.И. Социальные аспекты в педиатрии / Г.И. Гусарова, Г.А. Маковецкая. – М., 2002. – 160 с.
17. Теплов Б.М. Типологические свойства нервной системы и их значение для психологии / Б.М. Теплов // Психология индивидуальных различий: тексты. – М., 1982. - С. 32-38.
18. Юр'єва Л.М. Реабілітація підлітків, позбавлених батьківського піклування / Л.М. Юр'єва, Е.І. Гура. – Д.: Журфонд, 2009 – 117 с.



УДК 616-022.854.2.-08:615.37

Є.М. Дитятковська

ЕФЕКТИВНІСТЬ РІЗНИХ МЕТОДІВ ТА РІЗНОЇ КІЛЬКОСТІ КУРСІВ АСИТ У ХВОРИХ НА ПОЛІНОЗ

Міський алергологічний Центр
(міська клінічна лікарня № 7)
м. Дніпропетровськ

Ключові слова: поліноз, алерген-специфічна імунотерапія, клінічна картина, рівень цитокінів, імуномодулятор галавіт
Key words: pollinosis, allergen-specific immunotherapy, clinical picture, cytokines level, immunomodulator galavit

Резюме. В статті представлені данні впливу різних методів та різного количества курсів АСИТ на клінічну симптоматику, ФВД, рівень Ig E, динаміку IL-4, 5, 10, 12, IFN-γ у больових полінозом з різним стажом болєзни, определєны коррєляционные связи между уровнем Ig E и цитокінов в процесє проведення АСИТ. Получєны данні, подтверждєющие, что своевременное назначение АСИТ позволяет предупредить прогрессирование поллиноза и развитие бронхиальной астмы. Эффективность АСИТ подтверждена достоверным снижением уровня IL-4, 5, повышением IL-12, IFN-γ и снижением Ig E. Провєдение АСИТ на фоне иммуномодулятора галавіт является самой эффективной схемой профилактики обострения поллиноза. Наилучшая динамика клинических симптомов и иммунологических показателей отмечается после 3 и 5 курсов АСИТ.

Summary. This paper presents data on the influence of different methods and different number of ASIT courses on clinical symptoms, ERF, level of Ig E, dynamics of IL-4, 5, 10, 12, IFN-γ in patients with pollinosis with different disease experience; correlation between the level of Ig E and cytokines in the treatment with ASIT was identified. Evidence obtained confirm that a timely ASIT administration can prevent progression of pollinosis and bronchial asthma development. The effectiveness of ASIT is confirmed by a significant decrease in the level of IL-4, 5, increase of IL-12, IFN-γ and decrease of Ig E. Conducting ASIT on the background of immunomodifier galavit is the most effective scheme in prevention of pollinosis exacerbation. The best dynamics of clinical symptoms and immunological parameters is observed after 3 and 5 ASIT courses.

Поліноз (Пз) належить до числа найпоширеніших алергічних захворювань, на яке страждає від 5 до 30% населення різних країн світу, і характеризується гострими алергічними запальними змінами переважно у слизових оболонках дихальних шляхів і очей. Розвитку клінічних проявів Пз передєє період сенсїбілізації, у результаті якого відбувається підвищення рівня специфічних IgE-антитіл до пилку рослин. Для кожного регіону характерний свій «графік пилкування» рослин. Так, для м. Дніпропетровська найбільш характерна III пилкова хвиля (липень-серпень-жовтєнь), коли відмічається пилкування полину, амброзії, лободи, соняшника, кукурудзи, циклахени.

Головною метою лікування хворих на Пз є зменшення вираженості рино-кон'юнктивальних симптомів, досягнення тривалої ремісії хвороби, покращення якості життя пацієнта й попередження розвитку бронхіальної астми, що можливо досягти лише при проведенні алерген-специфічної імунотерапії (АСИТ). Існують різні під-

ходи до її проведення, які постійно вдосконалюються, але їх ефективність і безпечність потребують подальшого дослідження. Саме тому метою нашої роботи стало вивчення впливу різноманітних методів та різної кратності курсів АСИТ пилковими алергенами на динаміку клінічної симптоматики, функції зовнішнього дихання (ФЗД) та показників стану імунної системи хворих на Пз.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під нашим спостереженням перебували 324 хворих на поліноз, мешканці м. Дніпропетровська, віком від 18 до 57 років. Середній вік (M±s) пацієнтів становив 36,8±11,2 року, серед них жінок було 186 (57,4%), чоловіків – 138 (42,6%). При цьому 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 Пз знаходилася в активному працездатному віці, що додатково підкрєслєвало медико-соціальну значущість проблеми.

Основними клінічними проявами Пз 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 постановки діагнозу) коливалась від 1 до 36 років, в середньому становлячи $9,6 \pm 7,0$ років. 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.

У всіх хворих на Пз при проведенні прикесту виявлена сенсibilізація до пилоквих 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, у 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 пилоквих алергенів. Майже у половини хворих на поліноз (n=133; 41,0%) виявлено полівалентну сенсibilізацію до пилоквих і побутових алергенів, переважно до домашнього пилу (n=110; 34,0%) і кліщів *Dermatophagoides farinae* і *pteronysinus* (n=72; 22,2%).

У подальшому 262 (80,9%) пацієнтам була проведена передсезонна АСІТ причинно-значущими пилоквими алергенами за експрес-схемою, у процесі якої 100 (30,9%) хворих одержали один курс, 64 (19,8%) – два курси, 33 (10,2%) – три курси, 65 (20,1%) пацієнтів – п'ять курсів АСІТ. Інші 62 (19,1%) пацієнти, які отримували тільки стандартну фармакотерапію (H_1 -антигістамінні препарати, кромони, топічні глюкокортикостероїди), склали групу порівняння. Всі виділені групи були порівняними за статтю пацієнтів ($p > 0,20$ при всіх порівняннях).

Крім того, у 75 хворих на Пз дослідження проводилось у дизайні паралельних груп. Всі пацієнти були розділені на три клінічні групи залежно від методу АСІТ: I група – 36 (53,8%) пацієнтів, які одержували АСІТ причинно-значущими алергенами методом підшкірних ін'єкцій за експрес-схемою. II група – 24 (32,0%) пацієнти, одержували АСІТ методом підшкірних ін'єкцій за експрес-схемою з додаванням імуномодулятора галавіт. Препарат призначали у дозі 10мг внутрішньом'язово протягом 10 днів. III група – 15 (20,0%) пацієнтів, які одержували пероральну АСІТ у вигляді драже. Всі вказані групи хворих на Пз також були порівняними за віком ($p > 0,50$), статтю ($p > 0,30$) пацієнтів, тривалістю захворювання ($p > 0,20$).

У всіх хворих до і після проведення АСІТ визначався рівень IL-4, 5, 10, 12, IFN- γ у сироватці крові методом твердофазного імуносорбентного ензимозв'язаного аналізу за допомогою діагностичних реагентів компанії «Diacclone» (Франція). Рівень загального IgE досліджувався за допомогою твердофазного імуноферментного методу на тест-системах виробництва DRG (Німеччина) за допомогою анти-IgE сироватки.

Оцінку ступеня вираженості основних клінічних симптомів Пз проводили тричі (до початку АСІТ 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).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження показали (табл. 1), що вже в перший після АСІТ сезон полінації рослин кількість пацієнтів, у котрих зникають основні клінічні симптоми Пз, практично не змінюється, але при цьому інтенсивність їх проявів знижується вірогідно ($p < 0,001$) – в середньому на 20,2-25,7%. У другій 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. Дещо повільніше до цього часу зменшується кількість хворих з бронхіальними симптомами Пз ($p > 0,30$), проте ступінь вираженості їх проявів також вірогідно (в 1,8 разу; $p < 0,001$) зменшується порівняно з вихідним рівнем.

Динаміка інтенсивності клінічної симптоматики Пз у хворих групи порівняння мала протилежні тенденції (табл.2) – вираженість назальних ($p < 0,10$) і, особливо, кон'юнктивальних та бронхіальних симптомів ($p < 0,05-0,001$) стійко зростала с 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 рази ($p < 0,001$) кількості пацієнтів з ознаками бронхообструктивного синдрому в цій групі вже через рік спостереження.

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

Симптом		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**

Примітки: 1. # – кількість осіб з наявністю симптому; 2. * – p<0,01; ** – p<0,001 порівняно з дослідженням до АСІТ

Іншою метою нашої роботи було вивчення впливу різних методів проведення АСІТ на клінічну симптоматику Пз. Результати дослідження (табл. 3) показали, що в I клінічній групі в перший після АСІТ сезон полінації рослин кількість пацієнтів, у котрих зникають назальні й кон'юнктивальні симптоми Пз, практично не змінюється (p>0,30), але при цьому інтенсивність їх проявів знижується вірогідно (p<0,01) – в середньому на 13,2-14,0%. У другий після АСІТ сезон полінації в цій групі спостерігається стійка

тенденція до зменшення кількості пацієнтів з проявами алергічного риніту і кон'юнктивіту (p>0,10) і майже вдвічі (на 42,2-45,9%) порівняно з початковим станом знижується інтенсивність їх вираженості (p<0,001). Кількість хворих з бронхообструктивними проявами Пз до цього часу практично не змінюється, проте ступінь вираженості їх проявів також вірогідно (в 1,8 разу; p<0,01) зменшується порівняно з вихідним рівнем.

Таблиця 2

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

Симптом		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*

Примітка. * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 порівняно з 1-м дослідженням.

**Динаміка ступеня вираженості основних клінічних симптомів полінозу
під впливом підшкірної АСІТ (n=36)**

Симптом		До АСІТ (1 дослідження)	Після АСІТ	
			2 дослідження	3 дослідження
Чхання	Абс. (%)#	35 (97,2%)	35 (97,2%)	33 (91,7%)
	M±s	2,72±0,70	2,36±0,72*	1,50±0,61**
Свербіння і подразнення слизової оболонки носа	Абс. (%)	35 (97,2%)	34 (94,4%)	32 (88,9%)
	M±s	2,42±0,77	2,08±0,73*	1,31±0,71**
Кон'юнктивіт	Абс. (%)	35 (97,2%)	33 (91,7%)	32 (88,9%)
	M±s	2,25±0,69	1,94±0,58*	1,30±0,58**
Бронхоспазм	Абс. (%)	11 (30,6%)	11 (30,6%)	10 (27,8%)
	M±s	0,69±1,12	0,58±0,97	0,39±0,69*
Інтегральна оцінка	M±s	8,08±1,87	6,97±1,90**	4,50±1,56**

Примітки: 1. # – кількість осіб з наявністю симптому; 2. * – p<0,01; ** – p<0,001 порівняно з дослідженням до АСІТ.

З даних таблиці 4 видно, що під впливом підшкірної АСІТ на тлі імуномодулятора галавіт також відбувається поступове зменшення кількості хворих з проявами алергічного риніту і кон'юнктивіту впродовж двох періодів спостереження і вірогідне зниження (p<0,05-0,001) інтенсивності їх проявів, починаючи з першого сезону полінації (в середньому на 19,0-20,8%), а до другого – на 41,4-51,1%. Слід відмітити, що в

цій групі було в 1,8 разу більше пацієнтів з проявами бронхообструктивних симптомів Пз, ніж у I групі ($\chi^2=3,35$; p=0,067), проте додаткове включення до АСІТ імуномодулятора галавіт привело до вірогідного зменшення інтенсивності проявів бронхоспазму до другого дослідження в середньому на 16,3% (p<0,05), до третього – на 51,2% (p<0,001).

**Динаміка ступеня вираженості основних клінічних симптомів полінозу
під впливом підшкірної АСІТ на тлі імуномодулятора галавіт (n=24)**

Симптом		До АСІТ (1 дослідження)	Після АСІТ	
			2 дослідження	3 дослідження
Чхання	Абс. (%)#	23 (95,8%)	22 (91,7%)	20 (83,3%)
	M±s	2,63±0,82	2,13±0,74**	1,54±0,59***
Свербіння і подразнення слизової оболонки носа	Абс. (%)	23 (95,8%)	22 (91,7%)	20 (83,3%)
	M±s	2,25±0,90	1,79±0,78*	1,17±0,76***
Кон'юнктивіт	Абс. (%)	21 (87,5%)	20 (83,3%)	18 (75,0%)
	M±s	2,21±1,06	1,75±0,90**	1,08±0,65***
Бронхоспазм	Абс. (%)	13 (54,2%)	13 (54,2%)	11 (45,8%)
	M±s	1,29±1,33	1,08±1,10*	0,63±0,77***
Інтегральна оцінка	M±s	8,38±2,22	6,75±2,01***	4,42±1,82***

Примітки: 1. # – кількість осіб з наявністю симптому; 2. * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 порівняно з дослідженням до АСІТ.

У хворих на Пз, які одержували АСИТ пилюковими алергенами пероральним методом у вигляді драже, також відмічалась стійка тенденція ($p < 0,10$) до зменшення ринокон'юнктивальних симптомів відразу в перший після АСИТ сезон полінації рослин, а до другого сезону, як і в попередніх випадках, інтенсивність їх проявів зменшувалась в 1,7-2,1 разу ($p < 0,001$) (табл. 5). Кількість пацієнтів з бронхообструкцією за цей період не змінилась, але їх вираженість зменшилась в 1,5 разу ($p < 0,05$).

Порівняльний аналіз впливу різних методів АСИТ на динаміку клінічної симптоматики Пз показав, що для всіх її методів характерні загальні тенденції: стійке, починаючи з першого

сезону полінації після АСИТ, зниження інтенсивності вираженості назальних (в середньому на 13,2-20,4%; $p < 0,10-0,01$), кон'юнктивальних (на 13,8-20,8%; $p < 0,10-0,01$) та бронхіальних симптомів (на 15,9-16,3%; $p < 0,10-0,05$ після підшкірних методів АСИТ). До третього дослідження (другий сезон полінації алергенів після АСИТ) вказані показники вірогідно ($p < 0,05-0,001$) зменшились на 33,8-52,9% від початкового рівня в усіх групах. При цьому найкраща динаміка показників інтенсивності вираженості бронхіальної симптоматики відзначалась при проведенні передсезонної АСИТ із застосуванням імуномодулятора галавіт.

Таблиця 5

Динаміка ступеня вираженості основних клінічних симптомів полінозу під впливом пероральної АСИТ у вигляді драже (n=15)

Симптом		До АСИТ (1 дослідження)	Після АСИТ	
			2 дослідження	3 дослідження
Чхання	Абс. (%)#	15 (100%)	15 (100%)	14 (93,3%)
	M±s	2,53±0,52	2,07±0,59*	1,53±0,64**
Свербіння і подразнення слизової оболонки носа	Абс. (%)	15 (100%)	14 (93,3%)	13 (86,7%)
	M±s	2,20±0,41	1,80±0,68*	1,13±0,64**
Кон'юнктивіт	Абс. (%)	15 (100%)	14 (93,3%)	13 (86,7%)
	M±s	2,27±0,46	1,87±0,64*	1,07±0,59**
Бронхоспазм	Абс. (%)	5 (33,3%)	5 (33,3%)	5 (33,3%)
	M±s	0,80±1,21	0,73±1,10	0,53±0,83*
Інтегральна оцінка	M±s	7,80±1,70	6,47±2,20*	4,27±1,71**

Примітки: 1. # – кількість осіб з наявністю симптому; 2. ● – $p < 0,10$; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$ порівняно з дослідженням до АСИТ.

У таблиці 6 нами наведені дані щодо динаміки рівня цитокінів у хворих на Пз під впливом АСИТ. Так, після її проведення у обстежених відзначається вірогідне зниження вмісту у сироватці крові протизапальних ІЛ-4 і ІЛ-5 ($p < 0,001$), підвищення продукції прозапальних ІЛ-12 і ІFN- γ ($p < 0,001$), а також тенденція до зниження вмісту ІЛ-10 ($p > 0,30$). Ці дані ствердно свідчать про позитивний вплив АСИТ на цитокіновий профіль хворих на Пз і перемикання відповіді з Тх2 на Тх1 – клітини, що необхідно для ефективного лікування хворих на алергічні захворювання.

Аналіз впливу різних за кількістю курсів АСИТ на динаміку вищеперелічених цитокінів у хворих на Пз дозволив виявити такі закономірності (рис. 1). Вже після першого курсу лікування відзначаються основні тенденції, характерні для всієї групи хворих на Пз, описані

вище: вірогідне зниження рівнів ІЛ-4 ($p < 0,05$) і ІЛ-5 ($p < 0,001$) та збільшення вмісту ІЛ-12 ($p < 0,05$) і ІFN- γ ($p < 0,001$), що також свідчить про перемикання на Тх1-відповідь. Проте активність ІЛ-12 зросла меншою мірою, ніж в цілому по групі – на 18,4% проти 44,1% відповідно, а рівень протиалергічного ІЛ-10 залишився незмінним ($p > 0,90$). Після двох курсів АСИТ статистично значущі зміни середніх рівнів цитокінів відбулися тільки за показниками ІЛ-4 ($p < 0,05$) і ІFN- γ ($p < 0,01$). Збільшення продукції ІЛ-12 з одночасним зменшенням утворення ІЛ-5 і ІЛ-10 мало характер слабко вираженої тенденції ($p > 0,30$). Найкраща динаміка показників цитокінового профілю виявлялася після проведення трьох курсів АСИТ, оскільки під її впливом відбулося вірогідне зниження вмісту протиалергічних цитокінів ІЛ-4 ($p < 0,05$) і ІЛ-5 ($p < 0,001$) з суттєвим підвищенням продукції ІFN- γ

($p < 0,003$) і IL-12 ($p < 0,05$), а також тенденцією до зниження вмісту IL-10 ($p > 0,30$). Особливо слід відзначити позитивну динаміку вмісту IL-12 і IFN- γ , середній рівень яких збільшився після

АСІТ відповідно в 2,6 і 2,4 разу. Ці дані знов підтверджують достовірне перемикання імунної відповіді з T α 2 на T α 1 тип при проведенні АСІТ.

Таблиця 6

Динаміка цитокінів у хворих на поліноз під впливом АСІТ (n=90)

Показник	M \pm s (Me), пг/мл		Рівень значущості різниці (p) за критерієм	
	До АСІТ	Після АСІТ	Стьюдента	Вілкоксона
IL-4	0,65 \pm 0,32 (0,56)	0,53 \pm 0,27 (0,48)	p<0,001	p<0,001
IL-5	4,64 \pm 1,92 (4,31)	3,62 \pm 1,48 (3,32)	p<0,001	p<0,001
IL-10	6,15 \pm 1,55 (5,70)	5,87 \pm 2,23 (5,75)	p=0,328	p=0,544
IL-12	82,2 \pm 60,9 (63,0)	118,4 \pm 72,6 (116,2)	p<0,001	p<0,001
IFN- γ	3,39 \pm 1,93 (3,00)	9,93 \pm 8,17 (8,45)	p<0,001	p<0,001

Далі ми вивчили динаміку цитокінового профілю у хворих на Пз при проведенні АСІТ за допомогою різних методів. Отримані результати показали, що після парентеральної АСІТ за експрес-схемою (табл. 7) відзначається вірогідне зниження вмісту у сироватці крові IL-4 ($p < 0,05$ за критерієм Вілкоксона) і IL-5 ($p < 0,001$), що відповідає за пізню фазу алергічного запалення і

еозинофільну інфільтрацію тканини. Одержані дані підтверджують інгібіцію активності T α 2-клітин. У динаміці показників IL-10 вірогідних змін не виявлено ($p > 0,70$). Водночас відзначено суттєве підвищення продукції IFN- γ ($p < 0,001$) і тенденція до зростання IL-12 ($p > 0,10$), що вказує на активність T α 1- клітин.

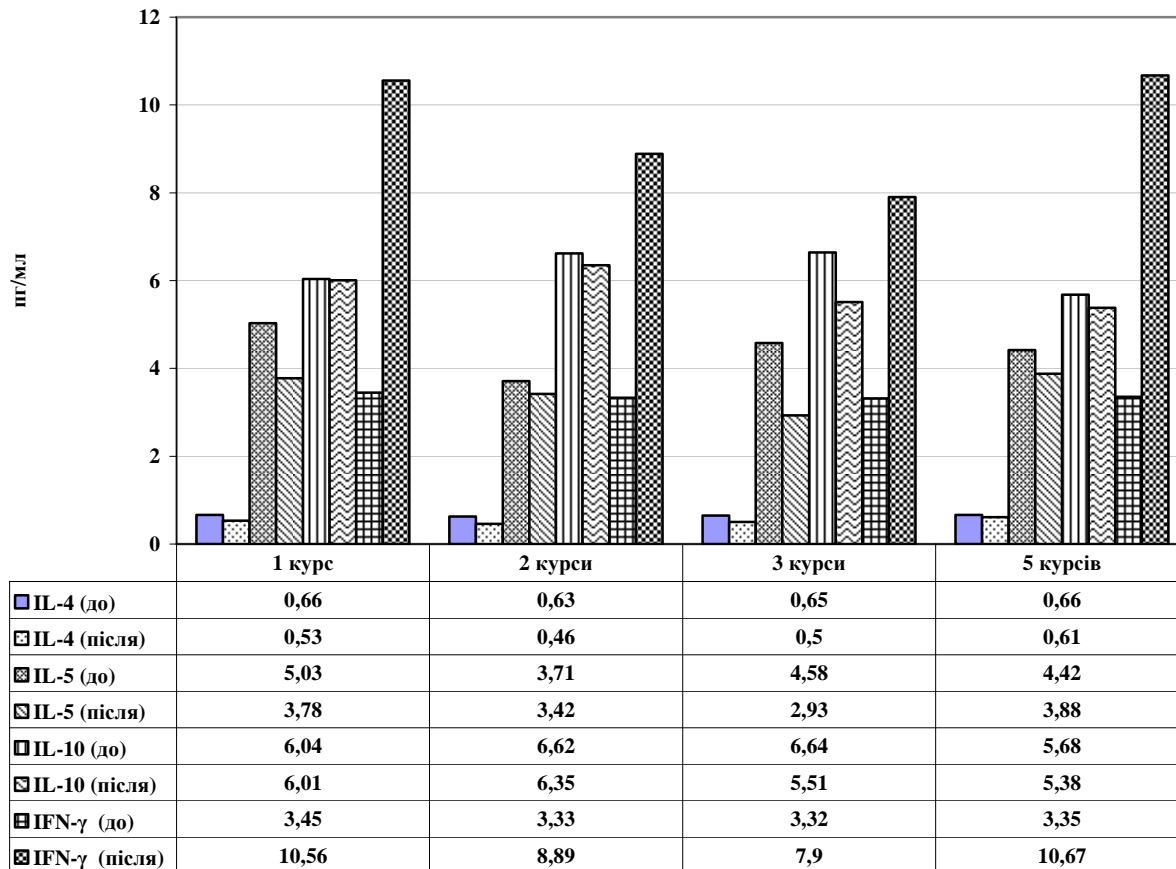


Рис. 1. Динаміка середніх рівнів цитокінів алергічного запалення під впливом різних за кількістю курсів АСІТ у хворих на поліноз

Таблиця 7

Динаміка цитокінів у хворих на поліноз під впливом підшкірної АСІТ (n=36)

Показник	M±s (Me), пг/мл		Рівень значущості різниці (p) за критерієм	
	До АСІТ	Після АСІТ	Стьюдента	Вілкоксона
IL-4	0,65±0,27 (0,57)	0,56±0,35 (0,46)	p=0,122	p=0,047
IL-5	4,66±2,10 (4,24)	3,35±1,26 (3,10)	p<0,001	p<0,001
IL-10	5,79±1,47 (5,60)	5,91±1,51 (5,55)	p=0,727	p=0,770
IL-12	86,2±69,4 (63,8)	98,9±46,2 (90,3)	p=0,198	p=0,113
IFN-γ	3,25±2,09 (2,65)	11,38±9,78 (9,50)	p<0,001	p<0,001

У таблиці 8 представлена динаміка цитокінів у хворих на Пз (24 пацієнти), які одержували підшкірну АСІТ на тлі імуномодулятора галавіт. Так під впливом АСІТ відбувається вірогідне зниження IL-4 (p<0,05) і IL-5 (p<0,01) з тенденцією до зменшення вмісту IL-10 (p>0,10). Всі вищезгадані зміни вказують на інгібіцію Тх2-відповіді на ранній і пізній фазі алергічного запалення. Активність Тх1- відповіді підтверджується вірогідним збільшенням середнього рівня IL-12 в 1,7 разу (p<0,003) і IFN-γ в 2,7 разу (p<0,002).

Як видно з даних таблиці 9, у хворих на Пз, які одержували АСІТ пилюковими алергенами пероральним методом у вигляді драже, також відбувається вірогідне зниження вмісту IL-4 (p<0,05) і підвищення активності IL-12 (p<0,05) і IFN-γ (p<0,003). Зменшення утворення IL-5 мало характер тенденції (p<0,15), а вміст IL-10 майже не змінився (p>0,70). Тобто дані свідчать про тенденції до зниження маркерів активності Тх2-відповіді й вірогідну активацію маркерів Тх1-відповіді.

Таблиця 8

Динаміка цитокінів у хворих на поліноз під впливом підшкірної АСІТ на тлі імуномодулятора галавіт (n=24)

Показник	M±s (Me), пг/мл		Рівень значущості різниці (p) за критерієм	
	до АСІТ	після АСІТ	Стьюдента	Вілкоксона
IL-4	0,70±0,39 (0,60)	0,53±0,20 (0,50)	p=0,050	p=0,028
IL-5	5,19±2,64 (4,50)	3,69±1,74 (3,22)	p=0,010	p=0,009
IL-10	6,45±1,53 (6,10)	5,42±2,78 (5,25)	p=0,132	p=0,179
IL-12	69,3±42,0 (59,3)	119,2±65,0 (121,9)	p=0,003	p=0,002
IFN-γ	3,36±1,72 (3,15)	9,00±8,79 (6,95)	p=0,002	p<0,001

Цікавими, на наш погляд, виявилися результати визначення рівня загального IgE у процесі проведення АСІТ (рис. 2). Так, вірогідних розбіжностей між вихідними і кінцевими (до і після АСІТ) рівнями IgE залежно від кількості курсів нами не відмічено (p>0,60 і p>0,90 відповідно за непараметричним дисперсійним аналізом Крус-

кала-Уолліса). Водночас відзначена зворотна кореляція між темпами зниження показника під впливом АСІТ (Δ, %) і кратністю курсів (коефіцієнт кореляції Спірмена r=-0,21 (p<0,05), тобто чим більше проводиться курсів, тим значніше зменшується рівень IgE .

Динаміка цитокінів у хворих на поліноз під впливом пероральної АСИТ у вигляді драже (n=15)

Показник	M±s (Me), пг/мл		Рівень значущості різниці (p) за критерієм	
	до АСИТ	після АСИТ	Стьюдента	Вілкоксона
IL-4	0,66±0,38 (0,55)	0,52±0,22 (0,49)	p=0,018	p=0,015
IL-5	4,26±1,84 (3,83)	3,88±1,48 (3,63)	p=0,128	p=0,112
IL-10	5,85±1,59 (5,40)	5,59±2,14 (5,30)	p=0,756	p=0,955
IL-12	69,5±47,9 (50,2)	141,6±101,6 (125,9)	p=0,026	p=0,012
IFN-γ	3,82±2,58 (2,60)	8,34±4,43 (8,80)	p=0,003	p=0,005

Як показав аналіз індивідуальних даних, переважна більшість хворих на поліноз (близько 90%) як до, так і після АСИТ, мала значення загального IgE, які суттєво перевищували відповід-

ні рівні у дорослих здорових осіб (<100 МО/мл). Зазначена вище динаміка до зниження показника під впливом АСИТ була характерною для більшості обстежених хворих (72,2%).

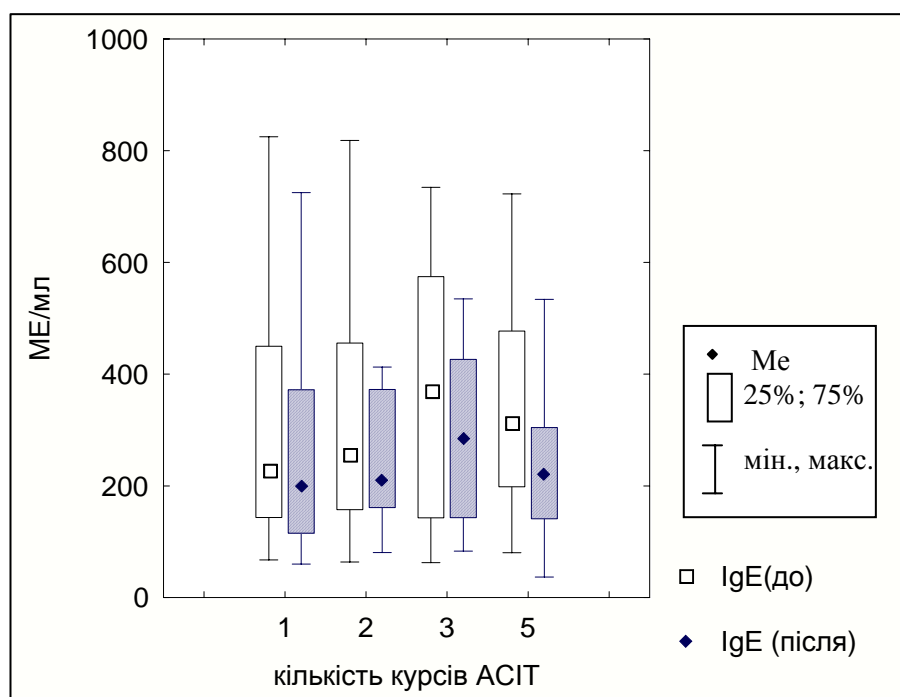


Рис. 2. Динаміка середнього рівня ІгЕ у хворих на поліноз під впливом різних за кількістю курсів АСИТ

Другим завданням нашої роботи було дослідити динаміку рівня загального ІгЕ у сироватці крові хворих на Пз залежно від того чи іншого методу проведення АСИТ. Відповідні результати, які наведені в табл. 10, продемонстрували, що вірогідних розбіжностей між вихідним і кінцевим (до і після АСИТ) рівнем ІгЕ залежно від методів проведення АСИТ не було

($p > 0,50$ і $p > 0,20$ за дисперсійним аналізом Крускала-Уолліса, відповідно). Отже, за цим критерієм всі підходи (парентеральний, парентеральний із додаванням імуномодулятора галавіт, пероральний) до проведення АСИТ у хворих на Пз майже однаково ефективні, що дозволяє лікарям-алергологам мати широкий вибір підходів до специфічного лікування такого захворювання.

Динаміка вмісту загального імуноглобуліну Е (МО/мл) у сироватці крові хворих на поліноз під впливом різних методів АСІТ

Метод АСІТ	Ме (25%; 75%)		Рівень значущості різниці показників у динаміці за критерієм Вілкоксона
	до АСІТ	після АСІТ	
Підшкірний (n=36)	237,1 (140,2; 456,4)	190,3 (109,3; 366,3)	p=0,017
Підшкірний на тлі імуномодулятора галавіт (n=24)	260,4 (164,6; 488,1)	192,7 (135,6; 328,7)	p=0,002
Пероральний (n=15)	278,8 (174,0; 532,4)	233,3 (170,3; 380,0)	p=0,047

ВИСНОВКИ

1. Для мешканців м. Дніпропетровська характерна множинна сенсibiliзація до алергенів третьої пилкової хвилі (серпень, вересень та жовтень).
2. АСІТ сприяє стійкому зниженню інтенсивності клінічних ознак полінозу та рівня загального IgE в сироватці крові, що найбільш виражено після 3 і 5 курсів АСІТ.
3. Найбільш виражені позитивні зміни цито-

кінового профілю хворих на поліноз відзначаються після 3-х курсів АСІТ.

4. Серед різних методів проведення АСІТ (парентеральний, пероральний, парентеральний в поєднанні з імуномодулятором галавіт) останній за клінічними та лабораторними імунологічними даними є найбільш ефективним.

5. АСІТ залишається найбільш ефективним методом лікування хворих на поліноз.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алешина Р.М. Комбинированная аллерген-специфическая иммунотерапия у больных поллинозом и объективные критерии ее эффективности / Р.М. Алешина, В.В. Лейкина // Астма та алергія. – 2003. – №4. – С.14-17.
2. Альошина Р.М. Алерген-специфічна імунотерапія: механізми і ретроспективний аналіз ефективності / Р.М. Альошина, В.Т. Германов // Астма та алергія. – 2005. – №1. – С.33-35.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология / Г.Н. Дранник. – К., 2006.
4. Оценка эффективности ускоренных методов специфической алерговакцинации больных бронхиальной астмой / Л.Р. Выхристенко, Н.К. Новиков, Т.С. Колосова, В.В. Янченко [и др.] // Тезиси докладов 55-й научной сессии ВГМУ. – М., 2000. – С5.
5. Пухлик Б.М. Алергологія / Б.М. Пухлик. – Вінниця, 2004. – 240 с.
6. Пухлик Б.М. Элементарная алергология / Б.М. Пухлик. – Вінниця, 2002. – 148с.
7. Хутуева С.Х. Астма и алергический ринит / С.Х. Хутуева // Алергенспецифическая терапия ато-

пической бронхиальной астмы // Европейский конгресс по астме. науч. труды. – М., 2002. – Т.2 – С.142-143.

8. A double-blind placebo-controlled evaluation of SLIT with a standardized ragweed extract in patients with seasonal rhinitis / C. Andre, M. Perrin-Fayolle, M. Grosclaude, P. Couturier [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2003. – N 131. – P. 111-118.

9. Allergen immunolherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper // Int. J. Immunoreabil. – 2000. – Vol. 2, N 3.– P.52-57.

10. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) allergy – 2008 Update / J. Bousquet, N. Khaltaev, A.Cruz [et al] // Allergy. – 2008. - Vol. 63, Suppl.86. – P.1-160.

11. Canonica G.W. Non injection routes for immunotherapy / G. Canonica, G. Passalacqua // J. Allergy Clin. Immunol. –2003. – N. 111. – P. 437-448.

12. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinocconjunctivitis (the PAT-study) / C. Moller, S. Dreborg, H. Ferdousi [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2002.– N 109. – P. 251-256.



К.Ю. Гашинова

ХОЗЛ ТА ШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ: ВПЛИВ ЗАХВОРЮВАНЬ НА ПЛАЗМОВИЙ РІВЕНЬ СУРФАКТАНТНОГО БІЛКА D

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра факультетської терапії та ендокринології
(зав. – член кор. НАМН України, проф. Т.О. Перцева)*

Ключові слова: *хронічні
обструктивні захворювання легень,
ішемічна хвороба серця,
сурфактантний білок D*

Key words: *chronic obstructive
pulmonary disease, ischemic heart
disease, surfactant protein D*

Резюме. *В работе изучался плазменный уровень сурфактантного белка D (СБД) при ХОЗЛ, ИБС и их сочетании. В исследование было включено 44 пациента с ХОЗЛ, в том числе без сопутствующей ИБС (группа I), в сочетании с ИБС (группа II), а также 10 больных с ИБС без сопутствующей легочной патологии (группа III). Наивысшее значение СБД было выявлено у пациентов с ХОЗЛ без ИБС – 945,54 нг/дл. В группе с ХОЗЛ в сочетании с ИБС этот показатель был недостоверно ($p = 0,324$) ниже (583,26 нг/дл). Наименьший СБД выявлен при ИБС – 208,55 нг/дл. Он достоверно отличался от показателей в группах I и II ($p = 0,001$). Таким образом, ХОЗЛ сопровождался значительным повышением СБД в плазме, что позволяет рассматривать его в качестве специфического маркера поражения легких. Наличие сопутствующей ИБС при ХОЗЛ, возможно, приводит к снижению СБД в системном кровотоке. Больные с ИБС без сопутствующей патологии имели низкий плазменный уровень СБД, и механизм этого явления требует дальнейшего изучения. У больных с ХОЗЛ без сопутствующей ИБС большой стаж курения способствовал повышению концентрации СБД в крови.*

Summary. *Plasma concentration of surfactant protein D (SPD) was studied in patients with COPD, IHD and their combination. 44 patients with COPD, IHD or both diseases made the study sample. Patients were divided into three groups: COPD without IHD (group I, $n = 23$), COPD with IHD (group II, $n = 21$), IHD without COPD (group III, $n = 10$). Highest plasma SPD concentration was found in patients of group I – 945,54 ng/dl. In group II it was lower (583,26 ng/dl), but not significantly ($p = 0,324$). The lowest SPD level was in patients of group III – 208,55 ng/dl. It was significantly different from groups I and II ($p = 0,001$). Thus, COPD was accompanied with great increasing of SPD in plasma. This fact allows to consider SPD as a specific marker of chronic lung injury. Presence of concomitant IHD in patients with COPD probably leads to SPD decrease in the systemic blood circulation. Low SPD level in patients with IHD requires further study and explanation. In COPD patients without cardiac comorbidity long smoking experience contributed to increase of SPD concentration in plasma.*

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з найголовніших проблем у світі, пов'язаних зі здоров'ям людей. Смертність від цієї недуги, яка найчастіше асоціюється з палінням тютюну, неухильно прогресує. За прогнозом Mathers та Loncar вона зросте з 6,4 мільйонів у 2005 році до 8,3 мільйонів у 2030 [18]. При цьому очікується, що серед основних чинників непрацездатності ХОЗЛ переміститься з одинадцятого на сьоме місце [16]. Приблизний розрахунок показує, що кожен годину від факторів, пов'язаних з ХОЗЛ, у світі помирає 340 осіб [4].

Можливою перешкодою в якісному лікуванні хворих на ХОЗЛ може бути недостатність суто легеневого біомаркера, який був би доступним та міг використовуватися для діагностики й визна-

чення ступеня тяжкості захворювання, оцінки прогнозу для хворих та ефективності запропонованих лікувальних стратегій.

Окремою проблемою представляється факт, що згідно з даними, узагальненими у Глобальній ініціативі з хронічного обструктивного захворювання легень [14], велика кількість пацієнтів з ХОЗЛ має значну супутню патологію. Найбільш розповсюдженими та вагомими є серцево-судинні порушення, фігуруючі як основні чинники смерті при легкому та середньотяжкому ХОЗЛ [19]. За даними великих популяційних досліджень, ризик смерті від серцево-судинної патології у хворих на ХОЗЛ вище приблизно в два-три рази і становить близько 50 % від загальної кількості смертей [1, 6, 15, 20, 22, 26]. У хворих на ХОЗЛ частота госпіталізації у зв'язку з сер-

цево-судинними подіями вище, ніж через загрошення самого ХОЗЛ [15, 24]. Наявність кардіальної патології робить перебіг ХОЗЛ будь-якої стадії більш серйозним та значно погіршує прогноз для хворих [1, 14].

Існує велика кількість різноманітних показників, які вимірюються при ХОЗЛ у крові, бронхо-альвеолярному лаважі, сечі, конденсаті повітря, що видихується, та мокротинні [14, 21]. Однак завдяки іноді схожому з ХОЗЛ механізмі розвитку не можна виключити ймовірність впливу супутньої патології на значення того чи іншого маркера. За наявними даними літератури, жоден з таких маркерів не є достатньо відтворюваним і тим, що принципово відрізняє запалення в дихальній системі від інших патологічних станів, та, зокрема, на який не впливають ураження серцево-судинної системи [21, 22].

Останнім часом з'явилась низка наукових публікацій, присвячених новому перспективному потенційно легенево-специфічному показнику – сурфактантному білку Д (СБД) [5, 8, 10, 21, 25].

Молекули СБД у діапазоні, що виявляється, знаходяться у великому колі кровообігу, але їх вплив на органи, крім легень, менш ясний. Оскільки в патогенезі великої кількості хронічних захворювань (наприклад, системних захворювань сполученої тканини, ІХС, тощо), як і при ХОЗЛ, вагомий внесок належить системному запаленню, цікавими є дані про рівень СБД у крові при цих патологічних станах. Нам зустрілись лише одиничні повідомлення про зниження сироваткового СБД у хворих на ревматоїдний артрит [9], і його підвищення при дерматоміозиті/поліміозиті та системному склерозі [11, 12]. Але у два останніх дослідження були включені лише пацієнти з легенеvim фіброзом як ускладненням основного захворювання.

Встановлено, що існують механізми, за якими СБД може втручатись у регулювання ліпідного обміну. У зв'язку з цим деякі автори припускають, що СБД імовірно грає певну роль у розвитку атеросклерозу. Sorensen і його колеги спостерігали в моделі на мишах, що СБД був дуже виражений в ендотелії дрібних і середніх судин [13]. Однак коли вони годували СБД-дефіцитних мишей атерогенною дієтою протягом 9 місяців, у них не з'явилось будь-яких атеросклеротичних бляшок, на відміну від мишей дикого типу, які мали суттєві атеросклеротичні ураження судин. СБД-дефіцитні миші також показали більш високий рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) і тригліцеридів порівняно з мишами дикого типу. Системне призначення рекомбінантного людсь-

кого СБД призводило до значного зниження рівня холестерину ЛПВЩ і тригліцеридів. Взяті разом, ці дані свідчать про те, що СБД у великому колі кровообігу може обурити гомеостаз ліпідів, тобто за певних умов сприятиме або перешкоджатиме виникненню атеросклерозу. Щодо впливу СБД на розвиток та прогресування ІХС у людей, нам зустрілась лише одна робота, в якій було встановлено, що, незважаючи на менший порівняно зі здоровими рівень сироваткового СБД у хворих з серцево-судинною патологією, його підвищення може бути предиктором високого ризику кардіоваскулярної захворюваності та смертності [7].

Таким чином, питання, чи є плазмовий СБД суто специфічним маркером легеневого ураження або на його рівень може впливати супутня патологія, є актуальним. Оскільки серцево-судинні події – це впливові та розповсюджені позалегенові фактори перебігу ХОЗЛ, подальше вивчення рівня СБД у хворих на ХОЗЛ залежно від наявності супутньої ІХС вважається перспективним.

Метою нашого дослідження було визначення рівня плазмового СБД у хворих на ХОЗЛ з та без супутньої ІХС порівняно із хворими на ІХС, які не страждали на ХОЗЛ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження були включені 54 особи – хворі на ХОЗЛ у стабільній фазі та хворі на стабільну ІХС. Діагноз ХОЗЛ встановлювався відповідно до критеріїв GOLD [14] та згідно з Наказом № 128 МОЗ України від 19.03.2007 р. [2] Підтвердження діагнозу ІХС проводилась у відповідності до Наказу № 436 МОЗ України від 03.07.2006 [3].

З дослідження були виключені пацієнти з будь-яким гострим або хронічним захворюванням респіраторної системи, іншим ніж ХОЗЛ.

Усім хворим проводились загальноклінічні обстеження та, згідно зі стандартами ATS/ERS [23], оцінювалась ФЗД за допомогою спірографа MasterLab (Viasis, Німеччина). Аналізувався рівень об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), форсована життєва ємність легень (ФЖЕЛ) та співвідношення ОФВ1/ФЖЕЛ. За наявності ознак бронхіальної обструкції проводився тест з β_2 -агоністом короткої дії сальбутамолом. У всіх хворих на ХОЗЛ співвідношення ОФВ1/ФЖЕЛ та ступінь тяжкості захворювання визначались за результатами постбронходилатційного тесту.

Усім особам, які склали популяцію дослідження, вимірювався рівень СБД у плазмі. Цільна

венозна кров збиралась до вакутайнерів з етилендіамінтетрауксусною кислотою після 20 хвилин відпочинку хворих, натще і до ранкового прийому будь-яких лікарських засобів. Протягом не більше ніж 20 хвилин після забору крові плазма відокремлювалась центрифугуванням (1500 * g впродовж 15 хвилин) з послідовним переносом до інших пробірок та заморожуванням до -20 °С. Плазмовий рівень СБД визначався за допомогою імуно-ферментного аналізу з використанням реактивів Hucult Biotech (Netherlands) згідно з протоколом виробника.

Отримані результати були оброблені за допомогою програми «Microsoft Office Excel» та «Statistica 6» із застосуванням методів непараметричної статистики. Для виявлення відзнак між декількома незалежними групами показників використовувався тест Краскела-Уоліса (H). Для

порівняння двох незалежних груп показників використовувався тест Манна-Уїтні (U). Залежність між змінними оцінювалась за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена (R). Вірогідність відмінностей відносних показників (розподілу даних) проводилась за критерієм Хі-квадрат (χ^2). Значущими вважались відмінності між групами при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході дослідження були виділені основні групи: хворі на ХОЗЛ без супутньої ІХС (група I); хворі, які страждали і на ХОЗЛ, і на ІХС (група II); хворі на ІХС без супутньої ХОЗЛ (група III). Основні клінічні характеристики досліджуваних наведені у табл. 1. Усі дані виражені медіаною з межквартильним діапазоном (Me (25%-75%)), якщо не вказано інше.

Таблиця 1

Основні клінічні характеристики досліджуваних

Групи	Вік, роки Me (25%-75%)	Чоловіки, n	Стаж паління, пачко/роки Me (25%-75%)	ОФВ ₁ , % належного Me (25%-75%)
I n=23	59,4 (53,0-65,0)	19	42,5 (13,0-52,5)	52,5 (40,8-64,3)
II n=21	65,2 (62,0-72,0)	20	51,67 (30,0-74,0)	43,4 (35,38-64,0)
III n=10	61,5 (57,0-66,0)	7	32,5 (25,0-40,0)	93,5 (92,0-95,0)

Чоловіки з приблизно однаковою частотою були представлені в обох групах хворих на ХОЗЛ ($\chi^2 = 1,74$; $p = 0,187$). Пацієнти з ІХС також не відрізнялись за цим показником ані від групи I ($\chi^2 = 0,66$; $p = 0,416$), ані від групи II ($\chi^2 = 0,340$; $p = 0,559$).

Нами також не було виявлено статистично значущих розбіжностей у віці хворих на ІХС та хворих на ХОЗЛ ($p = 0,495$ при порівнянні групи III з групою I та $p = 0,301$ при порівнянні з групою II). Хворі на ХОЗЛ без супутньої ІХС були дещо молодшими, ніж пацієнти, у яких було обидва захворювання ($p = 0,048$). При цьому за даними тесту Краскела-Уоліса всі групи не відрізнялись за віком значуще ($H = 4,075$, $p = 0,130$).

У виділених групах дослідження приблизно з однаковою частотою зустрічались як існуючі курці, так і колишні курці й ті, хто ніколи не палив ($p > 0,5$ для всіх груп). Щодо стажу паління, то згідно з результатами тесту Краскела-

Уоліса всі групи порівняння не відрізнялись за даним показником ($H = 3,713$, $p = 0,156$). Такі ж самі дані були отримані при попарному порівнянні груп за стажем паління ($p = 0,158$ для груп I та II; $p = 0,521$ для груп I та III; $p = 0,082$ для груп II та III).

Таким чином всі досліджувані групи були порівняні за статевим складом, віком та стажем паління.

Розбіжність між групами по ОФВ₁ ($H = 24,286$, $p < 0,001$) була зумовлена природою ХОЗЛ. Нами встановлені вірогідні відзнаки як між групою III та I, так і між групою III та II ($p < 0,001$ в обох випадках). У той же час пацієнти з ХОЗЛ не відрізнялись за ОФВ₁ в групах з наявністю супутньої ІХС або без неї ($p = 0,378$).

Результати дослідження плазмового рівня СБД у хворих на ХОЗЛ, хворих на ІХС та тих, що мали обидва захворювання, наведені на рис. 1 з визначенням Me (25%-75%) та розмаху мінімальних і максимальних значень (Мін-Макс).

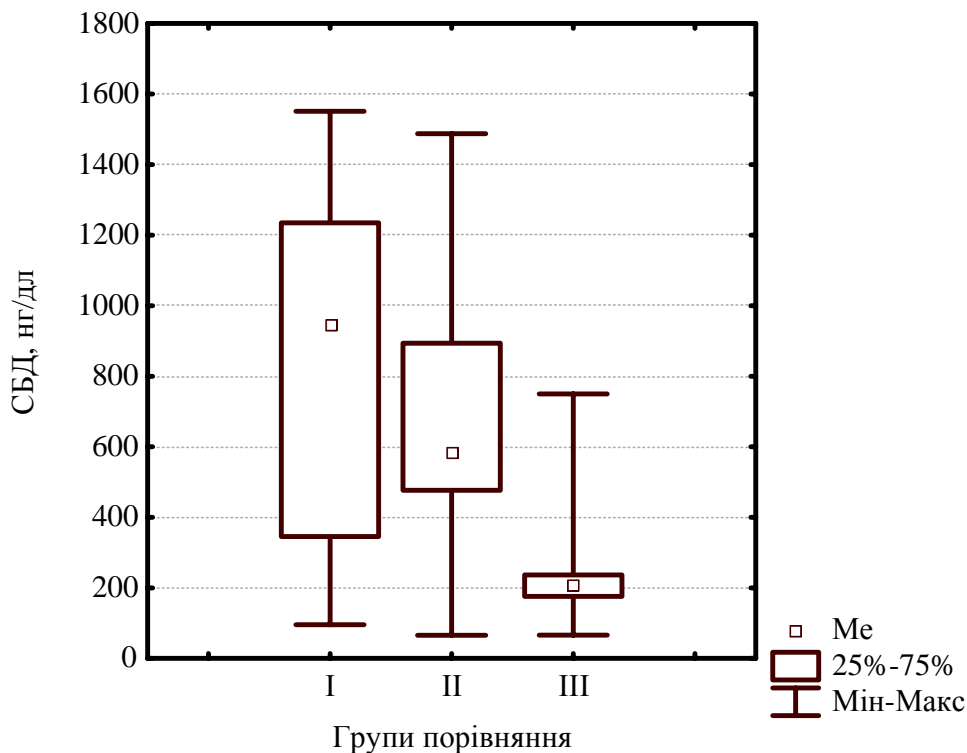


Рис. 1. Рівень СБД у хворих на ХОЗЛ, ІХС та ХОЗЛ з ІХС

: I – ХОЗЛ; II – ХОЗЛ та ІХС; III – ІХС

За даними тесту Краскела-Уоліса в групах порівняння виявлені відмінності за плазмовим рівнем СБД ($H = 14,174$, $p < 0,001$). Серед досліджених хворих найменший рівень СБД був виявлений у хворих на ІХС – $208,55$ ($176,28-236,80$) нг/дл. Він достовірно відрізнявся від показників у групі I та II ($p = 0,001$ для обох груп). Слід зазначити, що мінімальні значення плазмового СБД були приблизно однакові в усіх групах (I – $95,63$ нг/дл, II – $65,63$ нг/дл, III – $66,46$ нг/дл). У той же час максимальний рівень СБД в групах I та II був приблизно вдвічі вищим, ніж максимальний рівень СБД у групі III ($750,11$ нг/дл,

$1551,16$ нг/дл та $1487,67$ нг/дл відповідно). Найвище значення плазмового СБД було виявлено у хворих на ХОЗЛ без супутньої патології. Воно становило $945,54$ ($345,74-1234,68$) нг/дл. У групі пацієнтів з ХОЗЛ, які мали супутню ІХС, цей показник був нижчим порівняно з групою I – $583,26$ ($476,65-893,77$) нг/дл, – але ці відмінності були статистично недостовірними ($p = 0,324$).

Окремо в кожній групі нами був проведений кореляційний аналіз між рівнем плазмового СБД та віком, стажем паління і ОФВ₁. Його результати наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Взаємозв'язок між рівнем плазмового СБД та віком, стажем паління і ОФВ₁ у групах досліджуваних

Групи досліджуваних	Показник	n	R	p
I	Вік	23	-0,22	0,356
	Стаж паління	23	0,50	0,026
	ОФВ ₁	23	0,19	0,386
II	Вік	21	0,35	0,113
	Стаж паління	21	0,18	0,454
	ОФВ ₁	21	0,005	0,233
III	Вік	10	-0,17	0,625
	Стаж паління	10	-0,05	0,881
	ОФВ ₁	10	0,43	0,207

Згідно з отриманими даними, не було виявлено достовірного впливу віку або ОФВ₁ на плазмовий рівень СБД в жодній групі хворих. У той же час у хворих на ХОЗЛ без супутньої ІХС був виявлений достовірний середньої сили позитивний зв'язок між стажем паління та рівнем СБД. Навпаки, пацієнти, які мали ІХС, у тому числі в поєднанні з ХОЗЛ, такого зв'язку не продемонстрували.

ВИСНОВКИ

1. ХОЗЛ супроводжується значним підвищенням плазмового рівня СБД, що дозволяє розглядати останній як специфічний маркер хронічного ураження легень.

2. Наявність супутньої ІХС, можливо, призводить до зниження СБД в системному кровообігу при ХОЗЛ. Хоча така тенденція в популяції нашого дослідження не була достовірною, можливо, це пов'язано з невеликою кількістю хворих у групах.

3. Хворі на ІХС без супутньої легеневої патології мають низький рівень плазмового СБД, і механізм цього явища потребує подальшого вивчення.

4. У пацієнтів з ХОЗЛ без супутньої ІХС великий стаж паління сприяє підвищенню рівня СБД у системному кровообігу, а наявність супутньої ІХС, можливо, маскує таку залежність.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдеев С. Н. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации / С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова // Пульмонология. – 2008. – №1. – С. 5–13.

2. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія": Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007р. / Міністерство охорони здоров'я України. Офіц. вид. – К., 2007. – 146 с.

3. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Кардіологія”: Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. / Міністерство охорони здоров'я України. Офіц. вид. – К., 2006.–51 с.

4. Фещенко Ю. И. Хроническое обструктивное заболевание легких – актуальная медико-социальная проблема. / Ю. И. Фещенко // Укр. пульмонолог. журнал. – 2011. – № 2. – С. 6.

5. Функциональные ответы альвеолярных макрофагов, сурфактантный белок D и заболевания легких / И. Ю. Малышев, С. В. Лямина, Ш. Л. Шимшелашвили, Е. Н. Вассерман // Пульмонология. – 2011. – №3. – С. 101–107.

6. Camilli A. E. Death certificate reporting of confirmed airways obstructive disease / A.E. Camilli, D.R. Robbins, M.D. Lebowitz // Am. J. Epidemiol. – 1991. – Vol. 133. – P. 795–800.

7. Circulating surfactant protein-D and the risk of cardiovascular morbidity and mortality / J. Hill [et al.] // Eur. Heart. J. – 2011. – Vol. 32, N 15. – P. 1918–1925.

8. Circulating surfactant protein D as a potential lung-specific biomarker of health outcomes in COPD: a pilot study / D. D. Sin, R. Leung, W. Q. Gan, P. Man // BMC Pulmonary Medicine. – 2007. – Vol. 7. – P. 13.

9. Circulating surfactant protein-D is low and correlates negatively with systemic inflammation in early, untreated rheumatoid arthritis / A. F. Christensen [et al.] // Arthritis Research & Therapy. – 2010. – Vol. 12. – P. 39.

10. Clearance of 99mTc-DTPA and experimentally increased alveolar surfactant content [Текст] / J. A. Bos [et al.] // J. Appl. Physiol. – 1992. – Vol. 72, N4. – P. 1413–1417.

11. Clinical significance of serum surfactant protein D (SP-D) in patients with polymyositis/dermatomyositis: correlation with interstitial lung disease / H. Ihn [et al.] //

Rheumatology. – 2002. – Vol. 41. – P 1268 – 1272.

12. Comparative study of serum surfactant protein-D and KL-6 concentrations in patients with systemic sclerosis as markers for monitoring the activity of pulmonary fibrosis / Koichi Yanaba, Minoru Hasegawa, Kasuhiko Takehara and Shinichi Sato // J. Rheumatology. – 2004. – Vol. 31, N 6. – P. 1112–1120.

13. Genetic and environmental influences of surfactant protein D serum levels / G. L. Sorensen [et al.] // Am. J. Physiol. Lung Cell Moll. Physiol. – 2006. – Vol. 290. – P. 1010–1027.

14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. [Электронный ресурс] / WHO. – Режим доступу : <http://www.goldcopd.com/>.

15. Huiart L. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD / L. Huiart, P. Ernst, S. Suissa // Chest. – 2005. – Vol. 128. – P. 2640–2646.

16. Martinez F. J. The future of chronic obstructive pulmonary disease treatment – difficulties and barriers in drug development / Fernando J. Martinez, James F. Donohue, Stephen I Rennard // Lancet. – 2011. – Vol. 378, N 9795. – P. 1027–1037.

17. Mason R.J. Surfactant protein A and surfactant protein D in health and disease / R.J. Mason, K. Greene, D.R. Voelker // Am. J. Physiol. – 1998. – Vol. 275. – P. 1–13.

18. Mathers C. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 [електронний ресурс] / C. Mathers, D. Loncar // PLoS Med. – 2006. – Vol. 3 (11). – e442. – Режим доступу. www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.0030442

19. Mortality in COPD: role of comorbidities / D. D. Sin, N. R. Anthonisen, J. B. Soriano [et al.] // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 28. – P. 1245–1257.

20. Occurrence and prognostic significance of ventricular arrhythmia is related to pulmonary function: a study from "men born in 1914", Malmo, Sweden / G. Engstrom [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 3086–3091.

21. Outcomes for COPD pharmacological trails: from

lung function to biomarkers / M. Gazzola [et al.] // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 31. – P. 416–469.

22. Rosengren A. Respiratory symptoms and long-term risk of death from cardiovascular disease, cancer and other causes in Swedish men / A. Rosengren, L. Wilhelmsen // Int. J. Epidemiol. – 1998. – Vol. 27. – P. 962–969.

23. Series ATS/ERS task force: standardisation of lung function testing / V. Brusasco [et al.] // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 319–338.

24. Sidney S. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente

Medical Care Program / S. Sidney [et al.] // Chest. – 2005. – Vol. 128. – P. 2068–2075.

25. Sin D.D. Surfactant protein D: A lung specific biomarker in COPD? : Potential biological roles of SP-D in COPD / D. D. Sin, P. S. Pahlavan, P. S. P. Man // Ther. Adv. Respir. Dis. – 2008. – Vol. 2, N 2. – P. 65–74.

26. Symptoms of chronic bronchitis and the risk of coronary disease / P. Jousilahti, E. Vartiainen, J. Tuomilehto, P. Puska // Lancet. – 1996. – Vol. 348. – P.567–572.



УДК 616.12-005.4:616.13-004.6:616.718:616.379-008.64:616.15-008:577.112-085

О.О. Ханюков

ДИНАМІКА РІВНІВ С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА ТА ІНТЕРЛЕЙКІНІВ ПЛАЗМИ КРОВІ НА ТЛІ КОМПЛЕКСНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З МУЛЬТИФОКАЛЬНИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра госпітальної терапії №2
(зав. – академік НАМН України, проф. Г.В. Дзяк)

Ключові слова: хронічна ішемічна хвороба серця, атеросклеротичне ураження артерій нижніх кінцівок, цукровий діабет, С-реактивний білок, інтерлейкін-6, інтерлейкін-10, медикаментозне лікування

Key words: chronic ischemic heart disease, peripheral arterial disease, diabetes mellitus, C-reactive protein, interleukin 6, interleukin 10, medicamentous treatment

Резюме. В роботі оцінювалось вплив комплексної медикаментозної терапії на рівні С-реактивного білка (С-РБ), інтерлейкіна-6 (ІЛ-6) та інтерлейкіна-10 (ІЛ-10) плазми крові у пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом (хронічної ішемічної хвороби серця та атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок) та цукровим діабетом. В дослідження було включено 40 хворих з хронічної ішемічної хвороби серця (стабільної стенокардії напруження II-III функціонального класу), атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок (II-III стадії по класифікації Покровського) та цукровим діабетом 2 типу. Пацієнти до включення в дослідження систематично не лікувались. Хворим було рекомендовано комплексне медикаментозне лікування: комбінована антитромбоцитарна терапія (аспірин – 75 мг в сутки + клопидогрель (Тромбонет®) – 75 мг в сутки), бета-адреноблокатор (бісопролол (Бисопрол®) – 5 – 10 мг в сутки в залежності від вихідного рівня частоти серцевих скорочень), інгібітор АПФ (рамиприл або периндоприл – 5 – 10 мг в сутки в залежності від вихідного рівня артеріального тиску) та статин (аторвастатин (Аторвакор®) – 40 мг в сутки). Період спостереження становив 12 місяців. У включених в дослідження пацієнтів зафіксовано достовірне підвищення рівня С-РБ, провоспалительного цитокіна ІЛ-6 та зниження рівня противоспалительного цитокіна ІЛ-10 плазми крові (в порівнянні з практично здоровими людьми), що свідчувало про наявність хронічного запалення у цій категорії пацієнтів. На фоні комплексної медикаментозної терапії виявлено достовірне зниження рівня С-РБ, ІЛ-6 та підвищення рівня ІЛ-10 плазми крові. Таким чином, комплексна медикаментозна терапія призводила до значимого зменшення вираженості хронічного запалення у пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом та цукровим діабетом.

Summary. *The aim of our study was to define the influence of complex medicamental treatment on blood plasma levels of C-reactive protein (C-RP), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-10 (IL-10) in patients with multifocal atherosclerosis (chronic ischemic heart disease and peripheral artery disease) and diabetes mellitus. 40 persons with chronic ischemic heart disease (II – III functional class of stable angina pectoris), peripheral artery disease (IIb-III stage by Pokrovskiy's classification) and diabetes mellitus (type 2) were included in our investigation. Patients were not treated systematically before investigation. Patients received complex medicamental 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. Significant increase of blood plasma levels of C-RP, IL-6, and decrease of blood plasma level of IL-10 were revealed; this testified to the expressed chronic inflammation in patients with multifocal atherosclerosis and diabetes mellitus. Complex medicamental treatment led to sufficient decreasing of blood plasma levels of C-RP, IL-6, increase of blood plasma level of IL-10, and thus reduces the severity of chronic inflammation in patients with multifocal atherosclerosis and diabetes mellitus.*

Згідно зі статистичними даними, на сьогоднішній день в Україні питома вага смертності від серцево-судинної патології становить 64% у структурі загальної смертності [4]. До найбільш важливих факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) відносять дисліпідемію, артеріальну гіпертензію, куріння, цукровий діабет (ЦД), порушення толерантності до глюкози, абдомінальне ожиріння [1, 4]. В основі розвитку та прогресування більшості ССЗ лежить атеросклеротичне ураження різних судинних басейнів - коронарного, цереброваскулярного і периферичного. Атеросклероз вважають мультифокальним, якщо клінічно значуще ураження визначається більше ніж в одному судинному руслі. Згідно з даними дослідження REACH, мультифокальне ураження зустрічається у 25% пацієнтів, які страждають на ішемічну хворобу серця (ІХС), у 40% з симптомами ураження цереброваскулярного судинного басейну і в 60% з атеросклерозом артерій нижніх кінцівок. У хворих з атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок відмічається найбільш високий рівень серцево-судинної смерті протягом 3-х років після виявлення захворювання [18].

Відомо, що у понад 30% пацієнтів, хворих на ІХС, спостерігається ЦД. У свою чергу, поширеність ІХС у пацієнтів з ЦД становить 55%. Понад 65% хворих з ЦД вмирають від причин, пов'язаних з атеросклерозом, у більшості випадків - ІХС. Наявність ЦД погіршує прогноз пацієнтів з ІХС внаслідок підвищення нестабільності атеросклеротичної бляшки [3].

Запальна теорія атеросклерозу, висунута ще в середині XIX століття, зараз привертає увагу численних дослідників. Запальні процеси відіграють істотну роль у процесі формування як

самої атеросклеротичної бляшки, так і пошкодження стабільної атероми з подальшою тромботичною оклюзією і розвитком серцево-судинних ускладнень. Все більше даних свідчить на користь того, що запалення є одним з «наріжних каменів» атерогенезу і найважливішим «пусковим механізмом» виникнення гострих серцево-судинних ускладнень. Встановлено, що лабораторні ознаки активної запальної реакції свідчать про несприятливий прогноз у здорових осіб середнього і літнього віку, а також при наявності серцево-судинних захворювань. Доведено достовірній взаємозв'язок між гострими серцево-судинними ускладненнями і біохімічними ознаками запальних реакцій [1, 19].

Основними маркерами хронічного запалення у пацієнтів з атеросклерозом є цитокіни і С-реактивний білок (С-РБ). При хронічному запальному процесі змінюється стан системи цитокінів, що проявляється в підвищенні рівня прозапальних цитокінів у плазмі крові (інтерлейкін-1 (ІЛ-1), інтерлейкін-6 (ІЛ-6)) і зменшенні секреції прозапальних цитокінів (інтерлейкін-10 (ІЛ-10)) [2, 6, 7, 14].

Взаємозв'язок між рівнем С-РБ і розвитком ССЗ був продемонстрований у 1996 році в дослідженні MRFIT (Multiply Risk Factor Intervention Trial). Подібні дані були отримані в дослідженні PHS (Physician Health Study), в якому було продемонстровано, що початково підвищений рівень С-РБ у здорових чоловіків середнього віку є сильним і незалежним предиктором розвитку гострого інфаркту міокарда (ІМ) і гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК). При цьому середнє значення С-РБ було вище у пацієнтів, які перенесли ІМ, ГПМК, ніж у контрольній групі [12].

У 1999 році в дослідженні NHANES III (National Health And Nutrition Examination Survey III) був продемонстрований взаємозв'язок між підвищеною концентрацією С-РБ і ожирінням, з одного боку, і наявністю ЦД 2 типу, з іншого [8].

На сьогодні можна вважати доведеним позитивний зв'язок між підвищеним рівнем С-РБ і розвитком ССЗ, включаючи фатальний і нефатальний ІМ, ГПМК, атеросклеротичні ураження артерій нижніх кінцівок [11, 14, 15].

ІЛ-6 продукується моноцитами або макрофагами, ендотеліальними клітинами, фібробластиками, активованими Т-клітинами. Деякі ефекти, викликані ІЛ-6, спостерігаються при дії ІЛ-1 і фактору некрозу пухлини (ФНП). Основний ефект ІЛ-6 пов'язаний з його участю як кофактора при диференціюванні В-лімфоцитів, їх дозріванні і перетворенні в плазматичні клітини, які секретують імуноглобуліни. Крім цього ІЛ-6 сприяє експресії рецептора інтерлейкіну-2 (ІЛ-2) на активованих імуноцитах, а також індукує виробництво ІЛ-2 Т-клітинами. Цей цитокин стимулює проліферацію Т-лімфоцитів [2, 5, 6].

За різноманітністю клітинних джерел продукції і мішеней біологічної дії ІЛ-6 є одним з найбільш активних цитокінів, що беруть участь у реалізації імунної відповіді і запальної реакції. Сукупність властивостей ІЛ-6 як фактора диференціювання ставить його в один ряд з найбільш важливими ендогенними регуляторами імунних і запальних процесів в організмі [7].

У 2001 році були опубліковані дані, згідно з якими підвищений рівень С-РБ і ІЛ-6 впливав на розвиток ЦД 2 типу у жінок, проте рівень С-РБ виявився сильнішим предиктором розвитку ЦД 2 типу, ніж ІЛ-6. Було зроблено висновок, що поєднання високих концентрацій ІЛ-6 і С-РБ впливає на розвиток ЦД 2 типу сильніше, ніж кожний з показників окремо [14].

ІЛ-10 продукується активованими лімфоцитами, макрофагами, тканинними базофілами і є одним з основних інгібіторів синтезу прозапальних цитокінів. Також він пригнічує активність макрофагів, стимуляцію ендотелію модифікованими (окисленими) ліпопротеїдами і вивільнення металопротеїнази з макрофагів, а також припиняє продукцію прозапальних цитокінів, презентацію антигенів і специфічну антигенезумовлену Т-клітинну проліферацію. ІЛ-10 стимулює синтез моноцитами тканинного інгібітору металопротеїнази-1. Дефіцит ІЛ-10 може сприяти прогресуванню атеросклеротичного процесу і дестабілізації атеросклеротичної бляшки [2].

Є дані про позитивний вплив деяких препаратів на рівень С-РБ і інших маркерів запалення.

На тлі терапії статинами у хворих на ІХС знижується рівень С-РБ [13]. Ймовірно, деякі їх захисні ефекти можуть бути пов'язані з пригніченням запалення або блокуванням цитокінів. У дослідженні CARE відносний серцево-судинний ризик був вищим у хворих з підвищеним рівнем С-РБ, ніж у пацієнтів з нормальними показниками гострофазових білків. У цьому ж дослідженні рівень С-РБ у хворих, які приймали правастатин протягом 5 років, знизився приблизно на 40% порівняно з таким у хворих, які приймали плацебо [17]. У дослідженні з вивчення прогресування атеросклерозу в експериментальних тварин аторвастатин зменшував запалення за рахунок зниження експресії прозапальної молекули циклооксигенази-2, активності ядерного фактору κB , транскрипції чинника, контролюючого прозапальні гени, у циркулюючих мононуклеарах. Дослідники припустили, що аторвастатин може впливати на активність медіаторів запалення в циркулюючих моноцитах перед їх проникненням у судинну стінку і диференціацією в макрофаги [10].

За деякими даними, у здорових чоловіків, що приймали ацетилсаліцилову кислоту, серцево-судинний ризик був нижчий, ніж у чоловіків, які її не приймали, причому в осіб з початковим підвищеним рівнем С-РБ - більшою мірою, ніж у осіб з нормальним вихідним його рівнем [16].

Інгібітори АПФ також можуть мати проти-запальні властивості за рахунок пригнічення експресії адгезивних молекул і цитокінів у процесі розвитку атеросклерозу і розриву атеросклеротичної бляшки [9].

Мета дослідження - визначити рівень С-реактивного білка, інтерлейкіну-6 і інтерлейкіну-10 плазми крові й оцінити вплив комплексного медикаментозного лікування на динаміку цих показників у пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом (хронічною ішемічною хворобою серця і атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок) і цукровим діабетом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

До основної групи увійшли 40 хворих (29 чоловіків і 11 жінок, середній вік - $63,8 \pm 6,9$ року) з хронічною ішемічною хворобою серця (стабільна стенокардія напруги II-III функціонального класу, в 11 пацієнтів в анамнезі інфаркт міокарда) і атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок (ІІ-ІІІ стадія за класифікацією Покровського - поява болю в нижніх кінцівках при ходьбі на дистанцію менше 200 м і поява болю в нижніх кінцівках при ходьбі на дистанцію менше 25 м і/або в стані спокою відповідно) і цукровим діабетом 2 типу. 29 па-

цієнтів страждали на есенціальну АГ 1-3-го ступеня тяжкості. 22 хворих були курцями зі стажем (стаж куріння становив у середньому $24,8 \pm 8,9$ року).

10 практично здорових людей були включені в групу контролю.

Пацієнти основної і контрольних груп були порівняні за статтю і віком.

У дослідження не включали пацієнтів, які перенесли в попередні 2 місяці гостре порушення мозкового кровообігу або гострий коронарний синдром, а також хворих з гемодинамічно значущими вадами серця, застійною серцевою недостатністю, декомпенсованим цукровим діабетом, хронічними неспецифічними захворюваннями легенів, дихальною недостатністю, хронічною нирковою недостатністю, хронічними захворюваннями печінки.

Пацієнтам основної та контрольної груп визначали рівень С-реактивного білка в плазмі крові методом імунотурбодиметрії за допомогою реактивів виробництва фірми «Lachema» (Чехія) і інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-10 плазми крові методом імуноферментного аналізу за допомогою реактивів виробництва фірми «Orgenium» (Фінляндія).

Хворим основної групи було рекомендовано комплексне медикаментозне лікування: комбінована антитромбоцитарна терапія (аспірин - 75 мг на добу + клопідогрель (Тромбонет®, виробник - фармацевтична компанія Фармак®) - 75 мг на добу), бета-адреноблокатор (бісопролол (Бісо-

прол®) - від 5 мг до 10 мг на добу залежно від вихідного темпу частоти серцевих скорочень), інгібітор АПФ (раміприл або периндоприл - від 5 мг до 10 мг на добу залежно від вихідних цифр артеріального тиску) і статин (аторвастатин (Аторвакор®, виробник - фармацевтична компанія Фармак®) - 40 мг на добу).

До включення в дослідження пацієнти систематично не лікувалися.

Для корекції рівня глюкози крові і глікозильованого гемоглобіну хворим основної групи призначалася дієта, препарати групи метформіну і, при необхідності, сульфанілсечовини.

Пацієнтам, які палили та були включені в дослідження, рекомендували повністю відмовитися від паління.

Період спостереження становив 12 місяців.

Переносимість призначеного лікування оцінювали таким чином: «відмінно» - побічні ефекти протягом періоду спостереження не виникали; «добре» - виникали побічні ефекти, які не вимагали відміни препарату; «незадовільно» - виникали побічні ефекти, які вимагали відміни лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У пацієнтів основної групи виявлено достовірне (в зіставленні з контрольною групою) підвищення в плазмі крові рівня С-реактивного білка, збільшення рівня прозапального цитокіну ІЛ-6, зниження рівня протизапального цитокіну ІЛ-10 (рис. 1, 2).

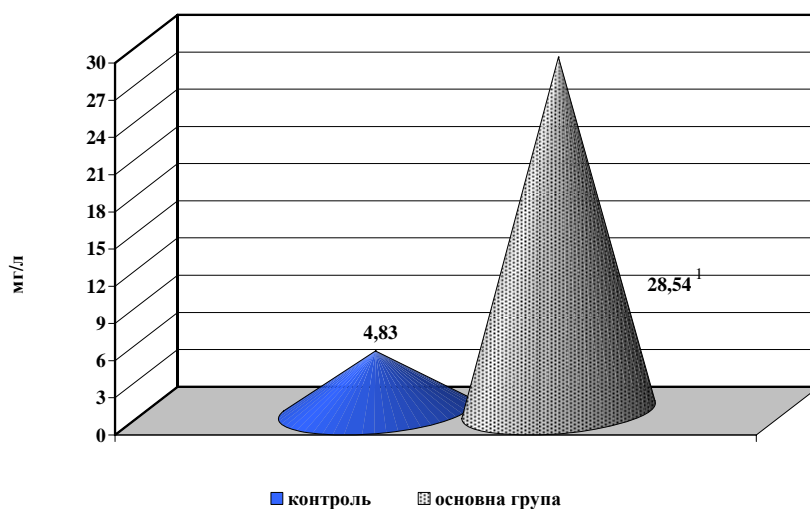


Рис. 1. Рівень С-реактивного білка в плазмі крові у включених до дослідження пацієнтів

Примітка: ¹ - достовірна різниця між показниками основної групи та групи контролю ($p < 0,05$).

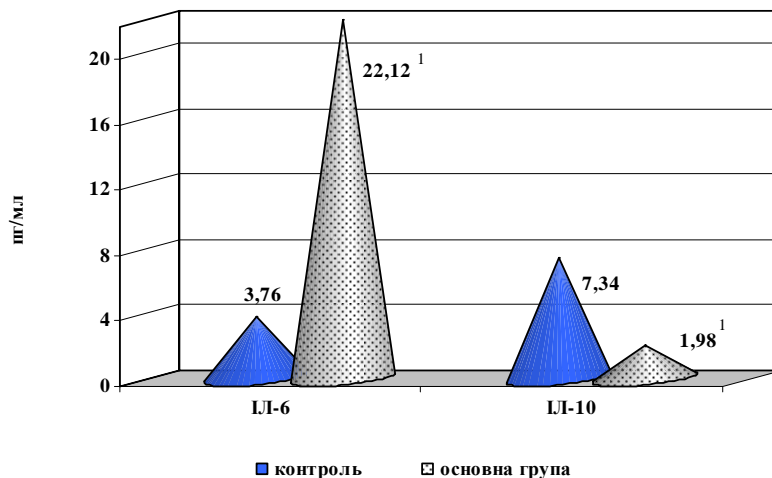


Рис. 2. Рівні інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-10 плазми крові у включених у дослідження пацієнтів

Примітка: ¹ - достовірна різниця між показниками основної групи та групи контролю ($p < 0,05$)

Отримані результати свідчать про наявність хронічного запалення у хворих з мультифокальним атеросклерозом (хронічною ішемічною хворобою серця і атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок) і цукровим діабетом, що є однією з основних причин розвитку та прогресування атеросклеротичного процесу.

Таким чином, основною метою лікування хворих з мультифокальним атеросклерозом і цукровим діабетом є не тільки корекція дисліпідемії і досягнення цільових рівнів глюкози і глікозильованого гемоглобіну, але й зменшення

активності хронічного запалення шляхом призначення комплексного медикаментозного лікування з використанням адекватних доз статинів, яким притаманні як гіполіпідемічні, так і протизапальні властивості.

Комплексний підхід до медикаментозного лікування пацієнтів, включених у дослідження (призначення комбінованої антитромбоцитарної терапії, бета-адреноблокаторів, інгібіторів АПФ, статинів), приводив до істотного зменшення рівнів С-реактивного білка, ІЛ-6, і підвищенню рівня ІЛ-10 плазми крові (рис. 3, 4).

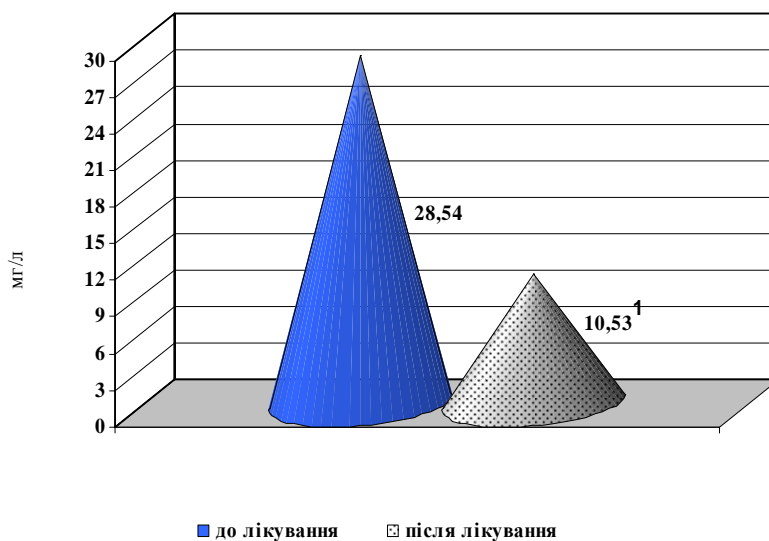


Рис. 3. Динаміка рівня С-реактивного білка в плазмі крові у включених у дослідження пацієнтів

Примітка: ¹ - достовірна різниця між показниками до і після лікування ($p < 0,05$);

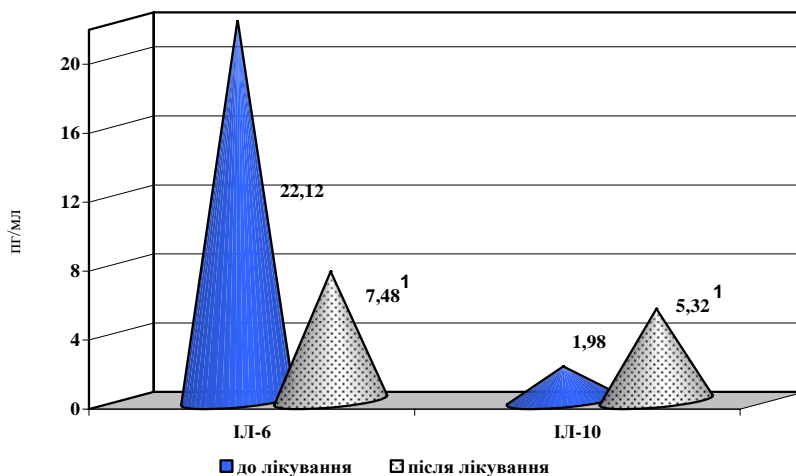


Рис. 4. Динаміка рівнів інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-10 плазми крові у включених у дослідження пацієнтів

Примітка: ¹ - достовірна різниця між показниками до і після лікування ($p < 0,05$);

Динаміка рівнів С-РБ, ІЛ-6, ІЛ-10 плазми крові свідчила про ефективність запропонованого лікування в плані значного зменшення вираженості системного запалення як одного з основних факторів розвитку та прогресування атеросклеротичного процесу, у пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом і цукровим діабетом.

У хворих, що дотримувались лікарських рекомендацій і приймали призначене комплексне медикаментозне лікування (100% пацієнтів), переносимість терапії розцінювалася як «відмінна» у 93,33% хворих (побічні ефекти протягом періоду спостереження не виникали) і «добра» у 6,67% хворих (на початкових етапах лікування відзначався незначний дискомфорт в епігастральній ділянці, що не призводило до необхідності відміни лікування).

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом (хронічною ішемічною хворобою серця і атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок) і цукровим діабетом виявлено достовірне (порівняно з особами контрольної групи)

підвищення рівня в плазмі крові С-реактивного білка, збільшення рівня прозапального цитокіну інтерлейкіну-6, зменшення рівня протизапального цитокіну інтерлейкіну-10, що свідчить про наявність хронічного запалення у цієї категорії пацієнтів.

2. Комплексна медикаментозна терапія у хворих з мультифокальним атеросклерозом і цукровим діабетом з використанням цільових доз статинів призводила до істотного зниження рівнів С-реактивного білка, інтерлейкіну-6 і підвищення рівня інтерлейкіну-10 плазми крові;

3. Комплексний підхід до медикаментозного лікування пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом і цукровим діабетом сприяв значному зменшенню вираженості хронічного запалення, яке є однією з основних причин розвитку та прогресування атеросклеротичного процесу;

4. Комплексна медикаментозна терапія у пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом і цукровим діабетом добре переносилася пацієнтами і не викликала ніяких побічних ефектів, які вимагали відміни лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Братусь В.В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром / В.В. Братусь, В.А. Шумаков, Т.В. Талаева. – К., 2004. – 576 с.
2. Галактионов В.Г. Иммунология / В.Г. Галактионов. – М.: Академия, 2004. – 520 с.
3. Долженко М.Н. Диабетическое сердце: диагностика, лечение, прогноз / М.Н. Долженко, Н.А. Пе-

- репельченко // Мистецтво лікування. – 2008. - № 2. – С. 48 – 53.
4. Коваленко В.Н. Дислипидемии: от факторов риска к коронарному атеросклерозу / В.Н. Коваленко // Здоров'я України. – 2010. - № 1. – С. 60.
5. Павликова Е.П. Клиническое значение интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли при ишеми-

ческой болезни сердца / Е.П. Павликова, И.А. Мерай // Кардиология. – 2003. - № 8. – С. 68 - 71.

6. Титов В.Н. Роль макрофагов в становлении воспаления, действие интерлейкина-1, интерлейкина-6 и активность гипоталамо-гипофизарной системы: (обзор литературы) / В.Н. Титов // Клинич. лабораторная диагностика. – 2003. - № 12. – С. 3 - 12.

7. Dinarello C. Proinflammatory cytokines / C. Dinarello // Chest. – 2000.-Vol.118, N 9. – P. 503 – 508.

8. Ford E.S. Body Mass Index, Diabetes, and C-reactive protein Among U.S. Adults / E.S. Ford // Diabetes Care. – 1999. – Vol. 22. – P. 1971 – 1977.

9. Halkin A. Potential indications for angiotensin-converting enzyme inhibitors in atherosclerotic vascular disease / A. Halkin, G. Keren // Am. J. Med. – 2002. – Vol. 112. – P. 126—134.

10. Hernandez-Presa M.A. Atorvastatin reduces the expression of cyclooxygenase-2 in a rabbit model of atherosclerosis and in cultured vascular smooth muscle cells / M.A. Hernandez-Presa, J.L. Martin-Ventura, M. Ortega // Atherosclerosis. – 2002. – Vol. 160.- P. 49—58.

11. Kroop I. Levels of C-reactive protein as a measure of acute myocardial infarction / I. Kroop, N. Shackman // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1954. – Vol. 86. – P. 95 – 97.

12. Kuller L.H. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study / L.H. Kuller, R.P. Tracy, J. Shaten // Am. J. Epidemiol. – 1996. – Vol. 144. – P. 537 – 547.

13. McCullough P. A. The antiinflammatory effects of statins / P.A. McCullough, D.W. McCarey, I.B. McInnes // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 1209-1211.

14. Pradhan A.D. C-reactive protein, interleukin-6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus / A.D. Pradhan, J.E. Manson, N. Rifai // JAMA. – 2001. – Vol. 286. – P. 327 – 334.

15. Ridker P.M. C-reactive protein and risks of future myocardial infarction and thrombotic stroke / P.M. Ridker // Eur. Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 1 – 3.

16. Ridker P. M. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men / P.M. Ridker, M. Cushman, M.J. Stampfer // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336. – P. 973-979.

17. Ridker P. M. Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein / P.M. Ridker, N. Rifai, M.A. Pfeffer // Circulation. - 1999. – Vol. 100. – P. 230-235.

18. Risk Profile and Undertreatment of Peripheral Arterial Disease 7,013 Patients from the International REACH Registry / D.L. Bhatt, P.G. Steg [et al.] // J. Am. College Cardiology. – 2005. – Vol. 45, N 3 Suppl 1 and poster presented at the American College of Cardiology Annual Scientific Sessions, Orlando, FL, USA, 6-9 March 2005.

19. Ross R. Atherosclerosis an Inflammatory disease / R. Ross // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 340. – P. 115 – 126.



УДК 616.27-002-036:616.155.392:612.017

І.С. Борисова

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПНЕВМОНІЙ У ХВОРИХ З ТЯЖКИМИ ПОРУШЕННЯМИ ІМУНІТЕТУ НА ФОНІ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КРОВІ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра медико-соціальної експертизи та реабілітації
(зав. – д. мед. н., проф. Л.Ю. Науменко)*

Ключові слова: пневмонія, клінічний перебіг, порушення імунітету, онкологічні захворювання крові

Key words: pneumonia, clinical course, immunity disorders, oncologic diseases of blood

Резюме. В статті на достаточному кількості фактичного матеріала показані особливості клінічного течення пневмоній у больових з тяжкими порушеннями імунітету на фоні онкологічних захворювань крові: стерте початок, недостаточність клінічної симптоматики, особливо в дебюті захворювання. Показано, що течення пневмоній у больових з тяжкими порушеннями імунітету на фоні онкологічних захворювань крові в 78,0 % тяжеле, що обумовлено частим двохстороннім ураженням легких і розвитком ускладнень.

Summary. In the article on sufficient factual data there were revealed clinical features of pneumonia in patients with severely impaired immunity against blood cancer: blurred beginning, lack of clinical symptoms, especially

at the onset of the disease. It is shown that pneumonia course in patients with severely impaired immunity against blood cancer in 78,0% is severe; this is due to the frequent bilateral lesions of the lungs and development of complications.

За даними ВООЗ, у 40% випадків тривалість життя людей у світі зменшується за рахунок інфекційних захворювань, при цьому пневмонія посідає четверте місце серед причин смертності в загальній популяції [22]. Незважаючи на успіхи медицини (стандартизовані підходи до діагностики пневмоній, сучасні протоколи лікування, що засновані на принципах доказової медицини), розповсюдженість цього захворювання підвищується з кожним роком [24]. Цей факт, у свою чергу, веде до значних економічних витрат, росту показників інвалідизації та смертності [20]. За сучасними уявленнями «пневмонія» розглядається як гостре інфекційне захворювання, переважно бактеріальної етіології, що характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень з внутрішньоальвеолярною ексудатцією. У Міжнародній класифікації хвороб, травм та причин смерті Х перегляду із рубрики «Пневмонія» виключені захворювання, що спровоковані фізичними факторами та факторами алергологічного або судинного походження, а в основу класифікації покладено етіологічний фактор [10].

Відповідно до цієї класифікації пневмоній, що відповідає програмі діагностики та лікування пневмонії в Україні та регламентована наказом МОЗ № 128 від 19.03.2007, виділені такі форми цього захворювання: негоспітальна, нозокоміальна, аспіраційна та пневмонія в осіб з тяжкими порушеннями імунітету [11].

Особливу групу пневмоній в осіб з тяжкими порушеннями імунітету відокремлено у зв'язку з особливим етіологічним фактором цього захворювання та патогенетичними особливостями перебігу. Цю, досить неоднорідну, групу складають хворі з вродженим імунodefіцитом, ВІЛ-інфекцією та ятрогенною імуносупресією.

Відомо, що хворі з онкологічними захворюваннями крові мають значні порушення імунітету [1, 2, 8, 11, 25, 29]. Функціональна неспроможність клітинного і гуморального імунітету та факторів неспецифічної резистентності організму таких хворих зумовлена, в першу чергу, проявами основного захворювання. У той же час, вплив загальноприйнятих методів лікування – цитостатиної (ЦТ), хіміо- та глюкокортикостероїдної терапії (ГКСТ) – стає відповідним за так звану ятрогенну імуносупресію [8, 25, 29].

Хворі з порушеннями імунітету на фоні онкологічних захворювань крові мають більш висо-

кий ризик розвитку пневмонії, ніж у середньому в популяції згідно з рівнем доказовості І у зв'язку із наявністю у них таких факторів ризику: нейтропенія; гіпогаммаглобуленемія; анемія; стан після трансплантації органів, хіміотерапія; імуносупресивна терапія; глюкокортикостероїдна терапія [25, 29]. Так, застосування цитостатиків призводить до зменшення кількості нейтрофілів, що порушує їх захисні функції [27]. Глюкокортикостероїдні препарати погіршують фагоцитарні та міграційні функції нейтрофілів, що проявляється якісними дефектами процесів хемотаксису, фагоцитозу та реалізації бактерицидних властивостей [16, 17, 29]. Хіміопрепарати, що є досить токсичними, додатково ушкоджують Т- і В-лімфоцити, що також знижує їх функціональну активність та проявляється в неспроможності лізувати бактерії та нейтралізувати їхні токсини [23].

Отже, хворі з онкологічними захворюваннями крові у зв'язку з таким несприятливим медикamentозним впливом, який призводить до дефектів гуморального імунітету, мають вірогідно більшу можливість розвитку інфекційних ускладнень, у тому числі пневмоній. Практично 50% хворих з онкологічними захворюваннями крові на тлі високодозної поліхіміотерапії (ВПХТ) хворіють на пневмонії. При цьому летальність є досить високою і становить 28% [5, 26].

Діагноз пневмонії базується на основі комплексного підходу аналізу клінічних симптомів та додаткових методів дослідження: рентгену легень, мікроскопічного та бактеріоскопічного дослідження мокротиння. Клінічними проявами пневмонії є: кашель; виділення мокротиння; гострий початок захворювання та підвищення температури тіла вище 38° С. Фізикальні ознаки пневмонії – скорочення перкуторного звуку над вогнищем ураження, жорстке бронхіальне або послаблене дихання, посилення голосового тремтіння; при аускультатії - локальні дзвінки вологі дрібнопухирцеві хрипи та/або крепітація. Специфічність та чутливість таких клінічних ознак у діагностиці пневмонії становлять 84% та 74% відповідно. Ні один з вищезазначених симптомів пневмонії не є патогномонічним, але відсутність одного або більше з них робить діагноз захворювання менш вірогідним. Діагноз пневмонії не є визначеним без наявності у хворого рентге-

нологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини [11, 22, 24].

Вищезазначені критерії є обов'язковими і для пневмонії, що виникає у хворих з тяжкими порушеннями імунітету на фоні онкологічних захворювань крові. Але більшість науковців та клініцистів зауважують, що клінічна картина пневмонії таких хворих має свої особливості, що пояснюється саме порушеннями імунітету і може ускладнювати діагностику цього захворювання [1, 4, 5, 7, 21, 25, 26, 28].

Зниження реактивності організму, формування імунодефіциту впливають на перебіг пневмонії, підвищуючи частоту і тяжкість ускладнень та погіршуючи прогноз захворювання [8, 27, 29]. Особливість перебігу пневмонії у хворих з порушеннями імунітету на фоні онкологічних захворювань крові доводить і той факт, що відсоток збігу патологоанатомічних та клінічних діагнозів „пневмонія” у таких хворих становить від 40 до 77% [13].

Отже, проблема пневмонії в осіб з тяжкими порушеннями імунітету на сьогодні залишається дискусійною та актуальною. Саме тому увага науковців прикута до вивчення питань, що пов'язані з діагностикою та особливостями клінічного перебігу пневмоній на фоні онкологічних захворювань крові. На жаль, всі уявлення щодо клінічних проявів пневмонії та особливостей перебігу у хворих на фоні онкологічних захворювань крові засновані на міжнародному досвіді та дослідженнях, які проведені в зарубіжних країнах [18, 19, 21, 27, 28].

Мета роботи: визначити особливості клінічного перебігу пневмоній у хворих з тяжкими порушеннями імунітету на фоні онкологічних захворювань крові.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Всього досліджено 655 хворих на пневмонію з тяжким порушенням імунітету на фоні онкологічних захворювань крові. Вік хворих становив від 32 до 76 років. Серед досліджуваних - 215 жінок і 440 чоловіків. Проспективно досліджували 175 пацієнтів та ретроспективно - 480 хворих. У пацієнтів, які досліджувались ретроспективно, проводився детальний аналіз історій хвороби. Всі хворі проходили лікування у спеціалізованому відділенні онкогематологічного центру КЗ міської багатопрофільної клінічної лікарні №4 м. Дніпропетровська (2008-2011 рр.). Особливості клінічного перебігу пневмоній, симптоми та синдроми, час їхнього виникнення та ступінь вираженості вивчали на підставі комплексу клінічних, лабораторних та рентгенологічних методів дослідження в динаміці. Осо-

блива увага приділялася вивченню скарг та анамнезу захворювання, виявленню фізикальних змін під час об'єктивного обстеження хворих.

Діагноз онкологічних захворювань крові у хворих досліджуваної групи був верифікований згідно з загальноприйнятими клінічними та морфологічними критеріями, що закріплені Наказом МОЗ України № 554 від 17.09.2007р «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «онкологія» із доповненнями згідно з Наказом МОЗ України № 645 від 30.07.2010р [9, 19]. Діагноз пневмонії було верифіковано згідно з Наказом МОЗ України №128 від 19.03.2007р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» [11].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За аналізом перебігу пневмонії хворих досліджуваної групи виявлено, що у 573 хворих розвитку гострого запального процесу передувала цитостатична терапія, що становило 87,5%. З приводу пневмонії в спеціалізоване гематологічне відділення госпіталізовані 82 хворих, що становило 22,5%.

При аналізі скарг хворих досліджуваної групи встановлено, що у 387 хворих (59%) пневмонія дебютувала значним підвищенням температурної реакції у першу добу захворювання. У 300 пацієнтів визначалася фебрильна температура (38,1 – 39,0°C), що становило 45,7 %, у 87 хворих визначалася температура вище за 39,1°C, що становило 13,3 %. Початок пневмонії у 268 хворих досліджуваної групи (41,0%) був непомітний. Так, у 44 хворих (6,7%), взагалі не було підвищеної температурної реакції в першу добу захворювання, а субфебрильні цифри спостерігалися у 224 хворих (34,3%).

Отже, початок пневмонії у хворих з тяжким порушенням у 93,3% випадків характеризувався підвищеною температурною реакцією. У той же час майже в половині випадків початок пневмонії у хворих з порушенням імунітету був непомітний або не визначений чітко. Це пояснювалося тим, що субфебрильна температура або її поява вважалася проявом онкологічного захворювання крові.

Особливості динаміки температурної реакції хворих досліджуваної групи на фоні використання антибактеріальних препаратів (АБП) представлена в таблиці. Третій день захворювання: субфебрильні цифри температурної реакції спостерігались у 199 хворих (30,4%), фебрильні – у 374 хворих (57,0%), лихоманка – у 92 хворих (14,0%). Сьомий день захворювання: субфебрильні цифри спостерігались у 123 хворих

(18,8%), фебрильні – у 460 хворих (73,4%), лихоманка – у 72 хворих (10,9%). Десятий день захворювання: лихоманка не спостерігалась у хворих досліджуваної групи, а питома вага хворих із фебрильними та субфебрильними цифрами зменшилась до 214 (32,7%) і 92 (14,0%) хворих відповідно, за рахунок підвищення кількості хворих з нормальними цифрами температури. Незважаючи на проведену системну анти-

бактеріальну терапію (АБТ), до 14 дня захворювання залишалася група хворих - 118 осіб (18,0 %), які мали фебрилітет. Майже у третини хворих - 216 (33%) на фоні подальшого клінічного поліпшення з 10 по 21 день захворювання ввечері спостерігалось підвищення температури до субфебрильних цифр при нормальних цифрах температури ранком.

Клінічна симптоматика пневмонії хворих з тяжким порушенням імунітету

Симптоми	1-й день		3-й день		7-10-й день	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Температура, 36,6-37,9°C	224	34,3	199	30,4	214	32,7
Температура, 38,0-38,9°C	300	45,7	374	57,0	92	14,0
Температура, вище за 39°C	87	13,3	92	14,0	-	-
Кашель	138	21,0	331	50,3	250	38,2
Мокротиння	46	7	46	7	210	32,0
Задишка	338	51,67	338	51,67	475	72,5
Біль у грудній клітці	16	2,4	98	14,9	98	14,9
Скорочення перкуторного звуку	179	26,9	376	57,4	655	100
Ослаблення дихання	216	32,9	256	39,0	39	67,2 %
Вологі хрипи при аускультції	76	11,6	256	39,0	345	52,7
Крепітація	-	-	92	14,0	-	-
Інтоксикація	578	88,3	599	91,5 %	599	91,5 %

Інші симптоми інтоксикації (слабкість, підвищена втомлюваність, сонливість, поганий апетит, запаморочення, тощо) в першу добу виникнення пневмонії були наявні у переважній більшості досліджуваних і виявлялися у 600 хворих, що становило 91,5 %. При цьому у 46 хворих досліджуваної групи саме симптоми інтоксикації на фоні супутніх захворювань визначали тяжкий ступінь перебігу пневмонії, що становило 7,0%.

Задишка при маніфестації пневмонії відмічалася у 338 хворих досліджуваної групи, що становило 51,67 %. При цьому показник ЧД в середньому становив $24,4 \pm 2,2$ за 1 хв. Динаміка змін цієї клінічної ознаки характеризувалася кількісними та якісними змінами. На 3-7 день захворювання задишка посилювалася: турбувала не тільки при фізичному навантаженні, а й у стані спокою. Кількість хворих із задишкою на 10-й день захворювання збільшилася до 475 осіб і становила 72,5% хворих.

Кашель на початку захворювання турбував менше третини досліджуваної групи і зустрі-

чався у 138 хворих, що становило 21,0%. При цьому у 92 хворих кашель був непродуктивним. Вологий кашель у першу добу захворювання спостерігався лише у 46 хворих, що становило 7,0%. На 5-8 добу кількість хворих зі скаргами на кашель збільшилася до 331, що становило 50,35% хворих досліджуваної групи. При цьому виділення мокротиння протягом захворювання виявлялося всього у 210 хворих досліджуваної групи, що становило 32,0%. Важливо зазначити, що вологий кашель частіше з'являвся у хворих, які мали хронічні захворювання легень в анамнезі – хронічний необструктивний (простий) бронхіт, ХОЗЛ, туберкульоз легень, професійні захворювання легень (пневмококіоз, пиловий бронхіт, силікоз).

Отже, більше ніж 50% хворих досліджуваної групи не виділяли мокротиння протягом клінічного перебігу пневмонії. Це ставало на заваді визначення етіологічного чинника пневмонії.

Біль у грудях турбував незначну кількість хворих у групі дослідження. З першого дня зах-

ворювання на біль у грудях при диханні або кашлі скаржилися 16 хворих, що становило 2,4%, з 5-7 дня – 98 хворих, що становило 14,9%. Скарги на біль у грудній клітині пред'являли лише хворі, у яких був визначений плеврит.

Таким чином, перебіг пневмонії хворих з тяжкими порушеннями імунітету на початку захворювання характеризується недостатністю клінічних проявів: клінічно значуще підвищення температури, зустрічалось у 59% хворих досліджуваної групи, кашель – у 21,0% хворих, виділення мокротиння лише у 7% хворих.

При об'єктивному обстеженні хворих групи дослідження фізикальні зміни у вигляді скорочення перкуторного звуку над легеньми в перший день захворювання визначали у 179 хворих, що становило 26,9%, на 3 день – у 376 хворих, що становило 57,4%. На 7 день захворювання скорочення перкуторного звуку при перкусії визначали у всіх хворих досліджуваної групи (табл. 1).

Вологі хрипи при аускультатії в першу добу захворювання визначали у 76 хворих, що становило 11,6%, послаблене дихання - у 216 хворих, що становило 32,9%, крепітація не визначена в жодного хворого. Аускультативні дані в динаміці спостереження на третій день захворювання: вологі хрипи можливо було вислухати у 256 хворих, що становило 39,0%, послаблене дихання - у 416 хворих, що становило 63,5%, крепітація була наявною у 92 хворих, що становило 14,0%. На сьомий день захворювання: вологі хрипи можливо було вислухати у 345 хворих, що становило 52,7%, послаблене дихання - у 574 хворих, що становило 87,7%, приросту хворих із крепітацією не було виявлено, що зумовлено часом виникнення такого патофізіологічного феномену при пневмонії.

Важливо, що початок пневмонії у третини хворих досліджуваної групи з тяжким порушенням імунітету характеризувався відсутністю характерних змін фізикальних даних. Так, у першу добу захворювання у 203 хворих досліджуваної групи (30,9%) не було виявлено ніяких фізикальних змін над легеньми: ані при перкусії, ані при аускультатії. У цих випадках приводом для проведення рентгенологічного дослідження були скарги на підвищення температури або задишка.

Отже, діагностична значущість фізикальних даних при об'єктивному дослідженні у хворих з порушеннями імунітету в групі дослідження не перевищувала 30%. Так, у дебюті захворювання дані перкусії та аускультатії у вигляді скорочення легеневого звуку, послаблення дихання, вологих хрипів та крепітації визначалися лише у третини хворих.

Інфільтративні зміни в легеньми при рентгенологічному дослідженні в групі хворих з порушеннями імунітету на початку захворювання не було виявлено у 293 хворих, що становило 44,7%. У 136 хворих (20,7%) відсутність змін при рентгенологічному дослідженні пояснювалась наявністю нейтропенії на фоні онкологічного захворювання крові (частіше – гострого лейкозу). У зв'язку з тяжким станом рентгенологічне дослідження в першу добу захворювання не було проведено у 195 хворих (29,7%). Тяжкий стан хворих визначався як симптомами пневмонії: гектичною лихоманкою, задишкою в стані спокою при ЧД більше ніж 28 за хв.; так і супутніми захворюваннями – стан після спленектомії, виражений астеничний синдром на фоні дефіциту маси тіла. На 3-7 день захворювання за умов клінічного поліпшення та при підвищенні кількості лейкоцитів або тенденції до зменшення нейтропенії, інфільтративні зміни в легеньми при рентгенограмі були виявлені у всіх хворих досліджуваної групи.

Отже, в першу добу захворювання інфільтративні тіні при рентгенологічному дослідженні можливо було виявити у 362 хворих, що становило 55,3%. При цьому плеврит виявили у 85 хворих, що становило 13,4%.

Двобічну локалізацію інфільтративних змін визначено у 258 хворих досліджуваної групи (39,4%). Однобічну інфільтрацію визначено у 397 хворих (60,6%). Серед них - лівобічна локалізація була у 204 хворих (51,4% та 31,1% від досліджуваної групи), правобічна – у 193 хворих (48,6% та 29,5% від досліджуваної групи). Локалізація інфільтративних змін при пневмонії хворих з тяжкими порушеннями імунітету досліджуваної групи представлена на рисунку 1. Однобічне ураження найчастіше локалізувалося в нижній частці, що визначено у 251 хворого (63,2% та 38,3% від досліджуваної групи), у верхній частці – у 76 хворого (19,1% та 11,6% від досліджуваної групи).

Двобічна локалізація інфільтративних змін та ускладнення пневмонії у вигляді плевриту або дихальної недостатності більшістю науковців визначаються як критерії тяжкого перебігу захворювання [3, 4, 6, 11, 12, 13, 15, 25]. У 258 хворих групи дослідження виявлено двобічну локалізацію пневмонії, що становило 39,4%, 425 хворих мали легеневі ускладнення, що становило 64,9%. Структура ускладнень пневмонії хворих з тяжкими порушеннями імунітету групи дослідження представлена на рисунку 2. Плеврит ускладнював перебіг пневмонії у 252 хворих, що становило 38,0%, при цьому 134 хворих (20,4%)

мали двобічне ураження плевритом. Абсцес ускладнював перебіг пневмонії у 67 хворих, що становило 10,2%. Дихальна недостатність зустрічалась у 402 хворих, що становило 61,4%. Кровохаркання було не частим ускладненням у

групі дослідження і зустрічалось лише у 39 хворих, що становило 5,9 % випадків. Кровохаркання зустрічалось на фоні формування абсцесу легень, зазвичай, на 7-10 день.

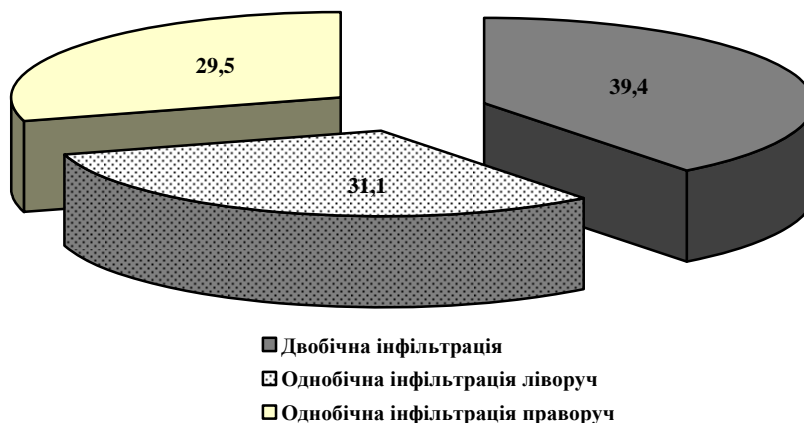


Рис. 1. Локалізація інфільтративних змін при пневмонії хворих з тяжкими порушеннями імунітету досліджуваної групи

Отже, за даними клінічного аналізу, перебіг пневмонії хворих групи дослідження в 78,0% був тяжким. У 46 хворих (7,0%) це зумовлено переважно вираженим інтоксикаційним синдромом

та супутніми захворюваннями, у 465 хворих (71,0%) – двобічним запальним процесом та розвитком ускладнень у вигляді плевриту, абсцесів або дихальної недостатності.

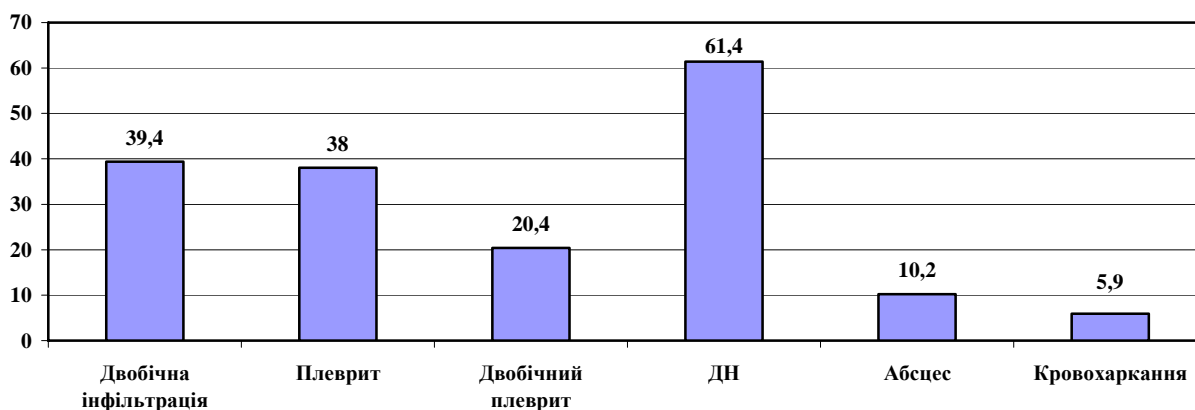


Рис. 2. Структура ускладнень пневмонії хворих з тяжкими порушеннями імунітету на фоні онкологічних захворювань крові

ВИСНОВКИ

1. Діагноз пневмонії у хворих з порушеннями імунітету на фоні онкологічних захворювань крові базується на основі загальноприйнятого комплексу клініко-рентгенологічних синдромів та характеризується певними особливостями клі-

нічного перебігу: стертий початок, недостатність клінічних проявів, особливо в дебюті захворювання, тяжкий перебіг, часті легеневі ускладнення.

2. Клініко-лабораторними ознаками в дебюті пневмонії у хворих з тяжкими порушеннями

імунітету є: підвищення температури тіла, задишка у спокої, кашель, переважно сухий, біль у грудях. Наявність фізикальних змін в легенях та рентгенологічна інформативність у першу добу розвитку пневмонії низькі і виявляються лише у половини хворих на пневмонію з порушеннями імунітету на фоні онкологічних захворювань крові.

3. Перебіг пневмонії у хворих з порушеннями імунітету на фоні онкологічних захворювань крові в 78,0% тяжкий. Це зумовлено не тільки вираженим інтоксикаційним синдромом, а частим двобічним інфільтративним ураженням легень та розвитком легеневих ускладнень, серед яких найчастішими є дихальна недостатність та плеврит.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Багірова Н.С. Бактериєми у больных гемобластозами / Н.С.Багірова, Н.В. Дмитриева // Проблемы гематологии и переливания крови. – 2002. – № 4. – С. 21-33.
2. Багірова Н.С. Инфекции в онкогематологии / Н.С. Багірова // Новое в онкологии / под ред. И.В. Поддубной и Н.А. Огнерубова. – Воронеж, 2001. – С. 366–380.
3. Внебольничная пневмония у взрослых: Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский [и др.]. – М., 2006. – 76 с.
4. Воробьев А.И. / Критические состояния при гемобластозах (типичные формы и выживаемость в условиях отделения реанимации) / А.И.Воробьев, В.Г. Горелов, В.М. Городецкий // Терапевт. архив. – 1993. – № 7. – С. 3-7.
5. Галстян Г.М. Легочные осложнения у больных гематологическими заболеваниями / Г.М.Галстян, А.Н.Соколов, В.Г. Савченко // Респираторная медицина. Т.2. / под ред. А.Г.Чучалина. – М.: Изд. группа Гэотар- медиа, 2007. – С. 605-619.
6. Демчук Г.В. Особливості клінічного перебігу фатальної пневмонії / Г.В. Демчук // Укр. пульмонолог. журнал. – 2008, – № 3, додаток. – С.112.
7. Ісакова Л.М. Якість життя та особливості клінічного перебігу пневмонії у хворих на хронічні мієлопроліферативні захворювання / Л.М.Ісакова, Д.А. Лисенко // Укр. пульмонолог. журнал. – 2007. – № 2.- С. 78-79.
8. Клясова Г.А. Инфекционные осложнения у больных с нейтропенией: особенности эпидемиологии и лечения / Г.А. Клясова // Кремлевская медицина. – 2001. – № 1. – С. 12-20.
9. Международная классификация онкологических болезней. – 2-е изд. – М., 1995.- 126 с.
10. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр: Т. 1. – М., 1995.- 51с.
11. Негоспітальна та нозокоміальна (госпітальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (метод. рекомендації). Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 // Наказ «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». – К.: Велес, 2007. – С. 105-146.
12. Островський М.М. Фактори ризику розвитку та клініко-діагностичні особливості затяжного перебігу пневмоній / М.М.Островський, О.І. Варунків // Укр. пульмонолог. журнал.– 2008.– №3, додаток. – С.69.
13. Пересада Л.А. Клиническое течение и диагностика нозокомиальной пневмонии у детей с острой лимфобластной лейкемией / Л.А. Пересада // Укр. журнал гематології та трансфузіології. – 2006. – № 4. – С. 36-41.
14. Перцева Т.О. Аналіз клінічного перебігу негоспітальної пневмонії у хворих на стаціонарному етапі лікування та досвід застосування захищеного пеніциліну в режимі ступеневої терапії / Т.О.Перцева, Я.В. Попович // Укр. пульмонолог. журнал. – 2006. – № 1. – С.9-11.
15. Перцева Т.О. Аналіз тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії на стаціонарному етапі / Т.О.Перцева, К.Ю.Богатская, Я.В. Попович // Укр. пульмонолог. журнал. – 2005. – № 1. – С.25-28.
16. Плехова Н.Г. Бактерицидная активность фагоцитов / Н.Г. Плехова // Журнал микробиологии. – 2006. – № 6. – С. 89–96.
17. Птушкин В.В. Лечение и профилактика осложненной химиолучевой терапии у больных с лимфомами / В.В. Птушкин // Практ. онкология. – 2004. – Т.5, № 3. – С. 223-230.
18. Срочная медицинская помощь в онкологии / под ред. Дж. У. Ярбо, Р. С. Борнстейна [пер. с англ.]. – М.: Медицина, 1985. – 291с.
19. Стандарти діагностики и лечения онкологических больных: Наказ МОЗ України «Об утверждении протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Онкология» от 17.09.2007 г. № 554 із доповненнями згідно Наказу МОЗ України № 645 від 30.07.2010р.
20. Фещенко Ю.І. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного профілю в Україні за 2008 – 2010 рр. – К., 2011.
21. Епидемиология возбудителей кандидозов и их чувствительность к азолам: результаты исследования ARTEMIS Disk в России / А.В.Веселов, Л.С.Страчунский, И.Г.Мултых, Г.А.Клясова [и др.] // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2005. – № 1. – С.25-33.
22. American Thoracic Society. Guidelines for the Initial Management of Adults with Community-Acquired Pneumonia. Diagnosis Assesment of Severity and Initial Antimicrobial Therapy // Amer. Rev. Resp. Dis. – 1993. – Vol. 148, N 5. – P.1418–1426.

23. Bone R.C. The pathogenesis of sepsis / R.C. Bone // Ann. Inter. Med. – 1991. – Vol. 115, N 6. – P.457-469.

24. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults // Thorax. – 2001. – Vol. 56. - P. 58-64.

25. Glauser M.P. Management of Infections in Immunocompromised Patients / M.P. Glauser, P.A. Pizzo. – 2000.

26. Incidence and outcome of pneumonia in patients with acute leukemia receiving first induction therapy with anthracycline-containing regimens / F. Rossini, M. Verga, G. Giltri [et al.] // Haematologica. – 2000. – Vol. 85. – P.1255-1260.

27. Pickering L.K. Effect of chemotherapeutic agents on metabolic and bactericidal activity of polymorphonuclear leukocytes / L.K. Pickering, C.D. Ericsson, S. Kohl // Cancer. – 1978. – Vol. 42, N 4. – P. 1741-1746.

28. Shorr A. Pulmonary infiltrates in non-HIV-infected immunocompromised patient: etiologies, diagnostic strategies and outcomes / A.Shorr, M.Susla, N.O'Grady // Chest. – 2004. – Vol. 125. – P. 260-271.

29. Transient bactericidal defect of peripheral blood phagocytes from children with acute lymphoblastic leukemia receiving craniospinal irradiation / R.L.Baehner, R.G.Neiburger, D.E.Johnson, S.M. Murrmann // New Engl J. Med. – 1973. – Vol. 289, N 23. – P. 1209-1213.



УДК 616.124-005.4:616.24-007.272-036.1

О.В. Фесенко

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ ПОЄДНАННІ ШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ, ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЗБЕРЕЖЕНІЙ СИСТОЛІЧНІЙ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»
кафедра факультетської терапії та ендокринології
(зав. – член-кор. АМН України, д.мед.н., проф. Т.О.Перцева)*

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічне обструктивне захворювання легень, лівий шлунок, діастолічна функція, рівень NT-проМНУП

Key words: ischemic heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, left ventricle, diastolic function, NT-proBNP level

Резюме. Изучали структурно-функциональное состояние сердца у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием лёгких (ХОЗЛ) при сохранённой систолической функции левого желудочка (ЛЖ). В исследование включили 101 пациента, мужского пола, в возрасте от 45 до 75 лет. Обследовано 44 больных ИБС в сочетании с ХОЗЛ (I группа), 31 больной ХОЗЛ (II группа) и 26 больных ИБС (III группа). Проводили оценку систолической и диастолической функции левого желудочка с помощью доплер-эхокардиографии (ДЭхоКГ), изучали функцию внешнего дыхания, определяли уровень NT-проМНУП в сыворотке крови количественным методом. Показана необходимость проведения ДЭхоКГ всем больным ХОЗЛ для оценки систолической и диастолической функции ЛЖ, исключения сердечной недостаточности (СН) с сохранённой или сниженной систолической функцией ЛЖ как одной из причин одышки. Установлено, что сочетание ИБС и ХОЗЛ усугубляет функциональное ремоделирование ЛЖ и приводит к развитию диастолической дисфункции ЛЖ в 75% случаев. Обоснована необходимость количественного определения уровня NT-проМНУП у больных с сочетанием ИБС и ХОЗЛ при сохранённой систолической функции ЛЖ, наличии признаков диастолической дисфункции, увеличении индекса объёма левого предсердия, гипертрофии ЛЖ и отсутствии увеличения полостей сердца для исключения СН с сохранённой фракцией выброса.

Summary. *The study of the structural and functional state of the heart in patients with ischemic heart disease (IHD) and concomitant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and normal left ventricular ejection fraction has been performed. A total of 101 male patients, aged from 45 to 75 years were examined. 44 patients with IHD in combination with COPD (I group), 31 patients with COPD (II group) and 26 patients with IHD (III group) were enrolled into study. We evaluated systolic and diastolic function of the LV by echocardiography. The lung function test and quantitative immunological test for the detection of NT-proBNP in venous blood serum has been carried out. Echocardiography has to be performed in all patients with COPD and breathlessness to evaluate systolic and diastolic function of the left ventricle, to exclude heart failure (HF) with normal or reduced systolic LV ejection fraction. The presence of diastolic dysfunction was established in 75% of patients with IHD and concomitant COPD. The quantitative immunological test for the detection of NT-proBNP should be carried out in patients with IHD and COPD with the presence of normal left ventricular systolic function, evidence of diastolic LV dysfunction, increase of left atrium volume index, LV hypertrophy and absence of significant LV enlargement to exclude HF with normal ejection fraction.*

Частими коморбідними хворобами у пацієнтів з ХОЗЛ є серцево-судинні захворювання (ССЗ) [18], що зумовлює необхідність вдосконалення діагностичних та лікувальних стратегій на ранніх етапах розвитку як ХОЗЛ, так і ССЗ з метою попередження розвитку ускладнень. Найбільш часто з ХОЗЛ поєднуються ішемічна хвороба серця (ІХС), серцева недостатність (СН), артеріальна гіпертензія (АГ) та фібриляція передсердь (ФП) [12, 25]. Поширеність ІХС збільшується серед пацієнтів з ХОЗЛ, насамперед, завдяки наявності спільних факторів ризику, таких як паління, вік, гіподинамія, несприятливі умови навколишнього середовища, супутні АГ та цукровий діабет, дисліпідемія, ожиріння [3, 11, 28]. На основі даних літератури існують докази недостатньої оцінки міокардіального ураження при ХОЗЛ, тому ІХС не діагностується у таких хворих. Зокрема, недиагностований інфаркт міокарда часто зустрічається у пацієнтів, госпіталізованих із загостренням ХОЗЛ, та менше третини пацієнтів з постінфарктними змінами на ЕКГ мали відповідний запис у медичній документації [31]. Важливо, що поєднана патологія серцево-судинної системи часто проявляється симптомами також характерними для ХОЗЛ [18]. Крім того, поєднана патологія зустрічається незалежно від тяжкості ХОЗЛ, що утруднює диференціальний діагноз. Одним з основних симптомів, що дозволяють запідозрити наявність у пацієнта ХОЗЛ, є задишка, що прогресує з часом, погіршується при фізичному навантаженні [18]. Водночас поява задишки або відчуття нестачі повітря під час фізичного навантаження може розцінюватись як еквівалент стенокардії [20]. Варто також мати на увазі, що задишка при фізичному навантаженні або симптоми перева-

таження рідиною (набряки нижніх кінцівок, хрипи в легенях, гепатомегалія) належать до ознак або симптомів СН [13, 17, 19, 21]. За наявності СН зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ЛШ) задишка є часто найбільш раннім симптомом, як результат застійних явищ у легенях [23]. Особливі труднощі виникають при інтерпретації задишки на амбулаторному етапі у пацієнтів похилого віку та при ожирінні, адже саме вони представляють значну частину популяції хворих з діастолічною СН, за відсутності клінічних ознак затримки рідини [21]. Таким чином, наявність у пацієнта з ХОЗЛ задишки вимагає проведення додаткового інструментального та лабораторного обстеження для виявлення поєднаної патології серцево-судинної системи та виключення СН зі збереженою фракцією викиду [8, 21]. На основі погоджувального документа Асоціації серцевої недостатності та ехокардіографії Європейського кардіологічного товариства для діагностики СН зі збереженою фракцією викиду необхідна обов'язкова наявність трьох критеріїв: (1) ознаки або симптоми СН; (2) збережена систолічна функція ЛШ; (3) докази діастолічної дисфункції (ДД) ЛШ [21]. Ехокардіографія, як найбільш доступний неінвазивний метод, відіграє центральну роль в оцінці як систолічної, так і діастолічної функції ЛШ. При проведенні ультразвукового обстеження серця уточнюється наявність патології клапанного апарату, ураження перикарду, вимірюються об'єми ЛШ, визначається його систолічна та діастолічна функції [26, 27]. При ФВЛШ >50%, ІКДОЛШ <76 мл/м², за відсутності ознак ДД, ФП, розширення лівого передсердя (ЛП), гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) діагноз СН зі збереженою фракцією викиду виключається, але наго-

лошується на необхідності діагностики ІХС [26, 27]. Водночас, для виключення СН, експерти рекомендують одночасне визначення біомаркерів: мозкового натрійуретичного пептиду (МНУП) або його неактивного фрагменту (NT-проМНУП). Завдяки високому негативному передбачувальному значенню [9, 29], рівні NT-проМНУП <120 пг/мл або МНУП <100 пг/мл дозволяють виключити наявність будь-якої СН та розглядати захворювання легень як основну причину задишки [21].

У дослідженнях вітчизняних та іноземних авторів встановлено, що для хворих на ХОЗЛ характерною є нормальна систолічна функція ЛШ і ДД ЛШ за типом порушеного розслаблення [1, 14, 15, 16, 22]. Незалежним предиктором виникнення ДД у хворих на ХОЗЛ є легенева гіпертензія. [1]. Причинами виникнення дисфункції ЛШ у хворих на ХОЗЛ вважають поєднання механічних та хімічних факторів. До механічних факторів автори дослідження відносять зміщення міжшлуночкової перегородки при перевантаженні правого шлуночка (ПШ) та правошлуночкову недостатність, яка розвивається при підвищенні тиску в легеневій артерії на фоні фізичного навантаження. Порушення механічної міжшлуночковою взаємодії [16] зумовлює перерозподіл трансмітрального потоку на користь пізньодіастолічного компоненту та відповідно змінюється співвідношення Е/А, подовжуються час ізовольомічного розслаблення ЛШ (IVRT) та час сповільнення раннього діастолічного наповнення (DecT). Хімічними факторами вважаються характерні для ХОЗЛ гіпоксемія та гіперкапнія [24].

За даними вітчизняних дослідників, при обстеженні хворих з поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ встановлено збільшення розмірів правих та лівих відділів серця з одночасним зниженням фракції викиду (ФВ) ЛШ. ДД ЛШ при поєднаній патології встановлена в 62,2% хворих, при достовірному зменшенні показника Е/А на фоні підвищення середнього тиску в легеневій артерії (СТЛА). Отже, за результатами ехокардіографічного обстеження був зроблений висновок про систоло-діастолічну дисфункцію ЛШ з помірною дилатацією порожнин серця та збільшенням тиску в системі легеневої артерії [5].

При вивченні структурно-функціонального стану міокарда у хворих з ІХС в поєднанні з ХОЗЛ на основі даних ретроспективного аналізу встановлено збільшення порожнини ПШ (на 12%) та наявність у 43% випадків легеневої гіпертензії, яка у 35% хворих відповідає I ступеню. ЛГ корелює з ОФВ₁ та збільшенням порожнини

ЛШ (на 4,1%). Наявність ознак збільшення првих відділів серця у хворих із хронічними формами ІХС та збереженою систолічною функцією ЛШ дозволяє запідозрити супутнє ХОЗЛ та проводити відповідне обстеження [3].

Варто зауважити, що наведені дослідження стосуються хворих на ХОЗЛ з клінічними та інструментальними ознаками легеневої гіпертензії та ознаками формування легеневого серця, за наявності клінічних проявів СН. Однак в літературі недостатньо даних щодо діастолічної функції лівих відділів серця у пацієнтів з поєднанням серцево-судинної та бронхолегеневої патології при збереженій систолічній функції ЛШ.

Метою цього дослідження було вивчення структурного та функціонального стану серця у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень при збереженій систолічній функції лівого шлуночка.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідженні брав участь 101 пацієнт, усі чоловіки, які знаходились на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному та кардіологічному відділенні КЗ «Криворізька міська клінічна лікарня №2» ДОР. Пацієнти були розподілені на 3 групи: I група (основна) – пацієнти з ІХС в поєднанні з ХОЗЛ (44 чоловіки), II група – пацієнти з ХОЗЛ (31 чоловік), III група – пацієнти з ІХС (26 чоловіків). Вік пацієнтів, які були включені у дослідження, становив 45–75 років. Середній вік пацієнтів основної групи становив 58,4±6,0 років, II групи – 55,4±4,4 року, III групи – 58,8±8,6 року.

Діагноз ІХС було підтверджено у пацієнтів I та III груп при проведенні добового моніторингу ЕКГ за Холтером. Хворі страждали на стабільну стенокардію напруження II - III функціонального класу (ФК), наявність серцевої недостатності виключали при дослідженні сироваткових рівнів NT-фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-проМНУП) та при проведенні УЗ-дослідження серця. Для діагностики ХОЗЛ, крім клінічних даних (задуха, кашель), враховували такі дані спірографії: ОФВ₁, ФЖЄЛ, та ОФВ₁/ФЖЄЛ.

Ступінь тяжкості ХОЗЛ визначали згідно з класифікацією, затвердженою МОЗ України наказом № 128 від 19.03.2007 р. [7]. Серед хворих основної (I) групи I стадію ХОЗЛ діагностовано у 1 хворого (2,27%), II стадію – у 19 хворих (43,18%), III стадію – у 22 хворих (50%) та IV стадію – у 2 хворих (4,55%). Хворі в групі з ХОЗЛ (II) за ступенем тяжкості розподілялись

таким чином: II стадію діагностовано у 19 хворих (61,29%), III стадію – у 11 хворих (35,48%) та IV стадію – у 1 хворого (3,23%). За ступенем тяжкості ХОЗЛ хворі I та II груп достовірно не відрізнялися ($p=0,418$).

Критерії виключення: ХОЗЛ у фазі загострення, хворі із фракцією викиду (ФВ) ЛШ менше

50%, наявність супутньої артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, набутих клапанних вад серця.

Клінічна характеристика пацієнтів з ІХС в поєднанні з ХОЗЛ та хворих груп порівняння наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика хворих, включених у дослідження (M±m)

Показник	ІХС+ХОЗЛ (n=44)	ХОЗЛ (n=31)	ІХС (n=26)	(p)
Вік (років)	58,4±6,0	55,4±4,4	58,8±8,6	0,079
Індекс Кеттле (кг/м ²)	27,9±4,0	26,0±3,4***	29,2±5,0	0,013
Кількість сигарет на день (шт.)	22,6±4,4*	19,5±7,3	18,7±5,2**	0,007
Тривалість паління (років)	40,0±5,8*	33,1±5,3***	39,2±8,5	<0,001
Стаж паління (п/років)	45,1±10,2*	32,1±12,4	36,4±12,7**	<0,001
ЧСС (уд/хв)	78,5±5,1	78,4±4,5***	73,3±6,9**	0,004
Атсисст (мм рт.ст.)	132,2±8,4	127,7±9,8	130,5±9,1	0,091
Атдіаст (мм рт.ст.)	81,1±6,4	77,8±8,2	80,7±8,8	0,142
Тривалість ХОЗЛ, років	7,8±3,6	6,8±3,3		0,300
MRC				
0	0,00%	6,45% (2)		0,030
1	31,82% (14)	58,06% (18)		
2	36,36% (16)	25,81% (8)		
3	27,27% (12)	6,45% (2)		
4	4,55% (2)	3,23% (1)		
Стадія ХОЗЛ				0,418
I	2,27% (1)	0,00%		
II	43,18% (19)	61,29% (19)		
III	50,00% (22)	35,48% (11)		
IV	4,55% (2)	3,23% (1)		
ЛН				
0	2,27% (1)	0,00%		0,325
I	27,27% (12)	41,94% (13)		
II	65,91% (29)	58,06% (18)		
III	4,55% (2)	0,00%		
ОФВ ₁ (%)	53,7±15,9	57,2±15,6***	106,5±8,2**	<0,001
ФЖЄЛ (%)	67,6±16,5	66,9±17,0***	103,4±7,0**	<0,001
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ	62,4±11,4	66,7±7,4***	80,8±10,0**	<0,001

Примітки. Відмінності достовірні ($p < 0,05$): * - між I та II групами, ** - між I та III групами, *** - між II та III групами

Усім хворим здійснювали загальноклінічне обстеження з оцінкою частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску (АТ). Суб'єктивний рівень диспное у пацієнтів з поєднаною патологією та ХОЗЛ оцінювали за п'ятибальною шкалою Medical Research Council (MRC) [30]. Тяжкість симптомів стенокардії оцінювали за класифікацією Канадського серцево-судинного

товариства [10]. Нутритивний статус пацієнтів оцінювався за показником індексу маси тіла за формулою ІМТ = маса тіла (кг)/зріст² (м²). Для оцінки стажу паління визначали показник «пачко/років» за формулою *Пачко/років* = *кількість сигарет на день* × *стаж паління (роки)*/20. Реєстрували ЕКГ у 12 відведеннях, проводили рентгенографію органів грудної порожнини,

доплерехокардіографію (ДЕхоКГ) з оцінкою систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка, функцію зовнішнього дихання (ФЗД), визначали сироватковий рівень NT-проМНУП кількісним методом.

Хворі перед початком дослідження системно не отримували вазодилататорів (блокаторів кальцієвих каналів, нітратів, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту).

Доплерехокардіографічне обстеження проводили на апараті «HDI-1500» («ATL Ultrasound»). А Philips Medical Systems Company, США) за загальноприйнятою методикою [26].

Проводили оцінку планіметричних та гемодинамічних параметрів лівих відділів серця. У двомірному В-режимі в парастернальному доступі визначали: розмір правого шлуночка (ПШ), діаметр кореня аорти (АО), розмір лівого передсердя (ЛП). В одомірному М-режимі: КДР ЛШ, КСР ЛШ. Кінцево-діастолічний об'єм (КДО) та кінцево-систолічний об'єм (КСО) розраховували за формулами Тейхольца: $KDO = 7,0 / (2,4 + KDR_{LШ}) * KDR_{LШ}^3$ та $KCO = 7,0 / (2,4 + KCR_{LШ}) * KCR_{LШ}^3$ відповідно. Ударний об'єм розраховували за формулою $(VO) = KDO - KCO$, хвилинний об'єм крові $(XOK) = VO * ЧСС$ і приводили до одиниці площі поверхні тіла обстежених - ударний (УІ) і серцевий індекси (СІ). Фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), розраховувалась за формулою Тейхольца: $ФВ = (KDO - KCO) / KDO * 100\%$, фракція укорочення лівого шлуночка (ФУ ЛШ) розраховувалась за формулою Тейхольца: $ФУ = (KDR - KCR) / KDR * 100\%$ (норма >30%). Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) розраховували за формулою $ММЛШ = 0,8 * [(KDR_{LШ} + TЗСЛШ + ТМШП)^3 - (KDR_{LШ})^3]^{1,04} + 0,6$ гр. Індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) розраховували за формулою $ІММЛШ = ММЛШ (гр.) / ППТ (см^2)$. Максимальний об'єм лівого передсердя (V ЛП) оцінювали з апікальної чотирикамерної позиції та розраховували за формулою: $V_{ЛП} = 8 * (A)^2 / 3 * π(L)$, де А – максимальна площа лівого передсердя (см²), L – поздовжній розмір ЛП (см). Індекс об'єму лівого передсердя (ІОЛП) розраховували за формулою: $ІОЛП (мл/м^2) = V_{ЛП} (мл) / ППТ (см^2)$, де ППТ – площа поверхні тіла, V ЛП – максимальний об'єм лівого передсердя. Товщину вільної стенки ПШ (ТПСПШ) вимірювали з субкостального доступу в В-режимі.

Дослідження діастолічної функції ЛШ проводилось за допомогою вимірювання трансмітрального потоку з використанням режиму імпульсно-хвильового доплера (ІД). Вимірювали швидкість швидкість раннього діастолічного на-

повнення ЛШ (пік Е), швидкість пізнього діастолічного наповнення ЛШ (пік А), час сповільнення раннього діастолічного наповнення ЛШ (DecT) та час ізвольомічного розслаблення ЛШ (IVRT).

Дослідження ФЗД проводили на апараті «MasterScope» («Erich Jaeger», Німеччина) з визначенням форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), об'єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁), відношення ОФВ₁/ФЖЄЛ. На підставі оцінки даних робили висновок про наявність та виразність змін функції легень, стадію ХОЗЛ.

Дослідження сироваткового рівня NT-фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-проМНУП) кількісним методом проводили на імунохімічному експрес-аналізаторі COBAS h 232 («F.Hoffman-La-Roche Ltd.», Швейцарія).

Статистичну обробку даних дослідження проводили з використанням ліцензійної програми STATISTICA, версія 6.1 («StatSoft, Inc.» США). Результати представлені у вигляді М+SD, де М – середнє арифметичне, SD – стандартне відхилення. Розподіл показників визначали за критерієм нормальності Колмогорова-Смірнова. Однорідність дисперсій оцінювалась за допомогою критерію Левена. За умови нормального розподілу та однорідності дисперсій проводили дисперсійний аналіз (ANOVA) з подальшим апостеріорним порівнянням груп за критерієм Н'юмана-Кеулса. В інших випадках відмінності оцінювались за допомогою критерію Краскела-Уолліса з попарним порівнянням груп за критерієм Манна-Уїтні. Якісні відмінності між групами визначали за допомогою критерію χ^2 Пірсона. Відмінності вважались достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Групи, що аналізувалися, були порівняні за віком та статтю. Пацієнти з поєднанням ІХС та ХОЗЛ мали достовірно більший показник тривалості паління ($40,0 \pm 5,8$ року) та стажу паління ($45,1 \pm 10,2$ п/років) порівняно з хворими II та III груп. Крім того, пацієнти I та II груп мали достовірно ($p=0,004$) більшу ЧСС у спокої порівняно з хворими на ІХС без ХОЗЛ. Привертає увагу достовірне ($p=0,030$) підвищення суб'єктивних рівнів оцінки задишки у пацієнтів з поєднаною патологією за шкалою MRC. За рівнем систолічного та діастолічного АТ, стадією та тривалістю ХОЗЛ, ступенем легеневої недостатності пацієнти в обстежених групах не відрізнялись.

Показники структурно-функціонального стану ЛШ наведені у таблиці 2.

Показники гемодинаміки лівих відділів серця у обстежених пацієнтів (M±m)

Показник	ІХС+ХОЗЛ (n=45)	ХОЗЛ (n=31)	ІХС (n=26)	p
Аорта (см)	3,55±0,21*	3,39±0,16***	3,63±0,36	0,002
ЛП L (см)	3,55±0,29	3,42±0,24***	3,67±0,42	0,016
A ЛП (см ²)	16,7±1,8*	15,4±1,4***	16,9±2,6	0,002
V ЛП (мл)	67,2±10,6*	59,3±8,9***	66,8±15,1	0,009
ЮЛП (мл/м ²)	33,3±4,6*	30,1±4,9	32,6±6,0	0,006
ПШ (см)	2,35 (2,20;2,50)*	2,30 (2,10;2,40)***	2,30 (2,30;2,50)	0,028
КСРЛШ (см)	3,46±0,33	3,30±0,21	3,33±0,45	0,064
КСО (мл)	50,2±12,3	44,4±6,9	46,5±15,3	0,064
КДРЛШ (см)	5,02±0,36*	4,74±0,23***	4,98±0,41	<0,001
КДО (мл)	120,4±20,1*	104,9±12,1***	118,4±22,9	<0,001
ТПСПШ (см)	0,37±0,07	0,35±0,05	0,32±0,06**	0,015
ТМШП (см)	1,13±0,10	1,09±0,07***	1,24±0,14**	<0,001
ТЗСЛШ (см)	1,20±0,10*	1,12±0,12***	1,26±0,12**	<0,001
УО (мл)	70,2±11,3*	60,5±8,2***	71,8±10,8	<0,001
ХОК (мл/хв)	5507,0±948,6*	4758,3±695,4	5184,6±1035,0	0,004
УІ (мл/м ²)	34,84±5,37*	30,66±4,51***	35,26±4,98	0,001
СІ (л/хв*м ²)	2,73±0,46*	2,41±0,37	2,54±0,48	0,012
ЧСС (уд/хв)	78,5±5,5	78,6±4,7***	72,2±8,8**	0,003
ММЛШ (г)	274,4±53,0*	230,4±38,1***	301,3±66,8	<0,001
ІММЛШ (г/м ²)	135,9±23,8*	116,8±21,0***	141,7±41,5	0,002
ФВЛШ (%)	58,5±4,7	57,7±4,2***	61,4±6,7**	0,029
ФУЛШ (%)	31,1±3,1	30,2±2,9***	33,3±4,9**	0,011

Примітки. Відмінності достовірні (p < 0,05): * - між I та II групами, ** - між I та III групами, *** - між II та III групами.

При проведенні оцінки параметрів ЛП встановлено, що поєднаний перебіг ІХС та ХОЗЛ призводить до достовірного збільшення площі ЛП до 16,7±1,8 см², та, відповідно, до збільшення його об'єму (67,2±10,6 мл) та індексу об'єму (33,3±4,6* мл/м²). Збільшення ЛП відображає ремоделювання ЛШ та вказує на розвиток діастолічної дисфункції ЛШ [27].

Аналіз товщини стінок ЛШ за показниками ТЗСЛЖ, ММЛШ та ІММЛШ встановив розвиток ГЛШ у пацієнтів з поєднаною патологією (I група) та ІХС (II група). Таким чином, результати проведеного дослідження підтверджують дані вітчизняних вчених про значну поширеність ГЛШ (до 87,9%) у хворих на ІХС в поєднанні з ХОЗЛ [3, 6]. Слід зауважити, що ГЛШ вважається найбільш частою причиною розвитку ДД [27].

Варто відзначити, що пацієнти з ХОЗЛ порівняно з хворими на ІХС характеризувалися зниженням показників систолічної функції: достовірно знижувались ударний об'єм (60,5±8,2 мл)

та ударний індекс (30,66±4,51 м³/м²). Хвилиний об'єм крові та СІ у II групі також мали тенденцію до зниження, незважаючи на достовірне (p=0,002) збільшення ЧСС у спокої до 78,6±4,7 уд/хв. Виявлені зміни, найбільш вірогідно, пов'язані зі зменшенням КРДЛШ у хворих на ХОЗЛ. Аналогічні дані були отримані вітчизняними дослідниками [1, 3]. Зниження КДРЛШ та, відповідно, КДІ, притаманне хворим з ХОЗЛ [4], пояснюється впливом підвищеного внутрішньогрудного тиску та редукцією судинного русла легень при прогресуванні обструктивних змін [4].

З іншого боку, у хворих з поєднаною патологією (I група) встановлено достовірне збільшення показників КДР ЛШ (5,02±0,36 см, p<0,001) та КДО (120,4±20,1 мл, p<0,001) порівняно з хворими на ХОЗЛ (4,74±0,23 см та 104,9±12,1 мл відповідно). Аналогічна залежність виявлена і при порівнянні пацієнтів II та III груп. Зазначені зміни, найбільш вірогідно, зумовлюють достовірне підвищення УО (p<0,001), УІ

($p=0,002$), ХОК ($p=0,006$) та СІ ($p=0,017$) (табл. 2).

Аналіз інтегрального показника систолічної функції лівого шлуночка встановив достовірне ($p=0,017$) зниження ФВ у пацієнтів з поєднаною патологією до $58,5\pm 4,7\%$ порівняно з хворими на ІХС ($61,4\pm 6,7\%$). Також виявлена достовірна ($p=0,033$) різниця у ФВЛШ пацієнтів II та III груп ($57,7\pm 4,2\%$ проти $61,4\pm 6,7\%$). Але варто зазначити, що загалом показники систолічної

функції ЛШ знаходились у межах норми у хворих в усіх групах.

Наведені зміни підтверджують негативний вплив поєднаної патології на функціональне ремоделювання лівих відділів серця [2] та відображають розвиток діастолічної дисфункції ЛШ.

Показники діастолічної функції лівого шлуночка у обстежених пацієнтів наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

Показники діастолічної функції ЛШ при поєднаній патології (M±m)

Показник	ІХС+ХОЗЛ (n=45)	ХОЗЛ (n=31)	ІХС (n=26)	p
ЮЛШ (мл/м ²)	33,3±4,6*	30,1±4,9	32,6±6,0	0,006
DecT, мс	214,4±16,5*	206,5±14,4	208,0±13,7	0,019
IVRT, мс	98,2±8,8*	91,9±10,7	92,7±9,7**	0,007
E см/сек	53,79±10,66	51,44±9,99	55,68±10,01	0,307
A см/сек	58,37±8,09*	51,06±7,85***	58,76±9,41	<0,001
E/A	0,94±0,23	1,03±0,26	0,97±0,23	0,162

Примітки. Відмінності достовірні ($p < 0,05$): * - між I та II групами, ** - між I та III групами, *** - між II та III групами

Виявлено зміни показників діастолічного наповнення ЛШ: зменшення показників максимальних швидкостей раннього (E) та зростання максимальних швидкостей пізнього (A), інверсією співвідношення E/A від $1,03\pm 0,26$ у групі ХОЗЛ до $0,94\pm 0,23$ у хворих з поєднаною патологією. Але відношення E/A достовірно між групами не відрізнялось. Достовірно подовжився

час сповільнення раннього діастолічного наповнення ЛШ (DecT) - від $206\pm 14,4$ мс до $214,4\pm 16,5$ мс, ($p=0,030$) та часу ізовольюмічного розслаблення ЛШ (IVRT) від $91,9\pm 10,7$ мс до $98,2\pm 8,8$ мс, ($p=0,021$).

Розподіл хворих в середині груп за ступенем ДД наведений у таблиці 4.

Таблиця 4

Ступені діастолічної дисфункції у обстежених хворих

Ступені діастолічної дисфункції	ІХС+ХОЗЛ (n=44)	ХОЗЛ (n=31)	ІХС (n=25)	p
Відсутня	25,00% (11)	48,39% (15)	52,00% (13)	0,037
I ступінь	45,45% (20)	45,16% (14)	28,00% (7)	
II ступінь	29,55% (13)	6,45% (2)	20,00% (5)	

Порушення діастолічної функції за типом порушеної релаксації встановлено у 14 хворих (45,16%) ХОЗЛ, 20 хворих (45,45%) з поєднаною патологією та 7 хворих (28,00%) з ІХС. II ступінь ДД (псевдонормалізація) реєструвався майже у третини (29,55%) хворих I групи, у 5 хворих (20,00%) на ІХС, та лише у 2 хворих (6,45%) з ХОЗЛ.

Таким чином, поєднаний перебіг ІХС та ХОЗЛ характеризується достовірним ($p=0,037$) прогресуванням ДД, супроводжується порушенням розслаблення міокарда та підвищенням тисків наповнення ЛШ. Виявлені зміни можуть сприяти посиленню задишки при фізичному навантаженні внаслідок підвищення тиску в малому колі кровообігу.

Отже, проведеним інструментальним обстеженням встановлена збережена систолічна функція ЛШ, ознаки ДД, збільшення ІОЛП, гіпертрофія ЛШ та відсутнє збільшення КДРЛШ. Перелічені критерії зумовлюють необхідність виключення у пацієнтів СН зі збереженою фракцією викиду. За відсутності такої наголошується на необхідності діагностики ІХС.

Для виключення СН зі збереженою фракцією викиду ЛШ, згідно з рекомендаціями Асоціації серцевої недостатності та ехокардіографії Європейського кардіологічного товариства [21], визначались сироваткові рівні NT-проМНУП кількісним методом.

Таблиця 5

Рівні NT-проМНУП

NT-проМНУП (пг/мл)	ІХС+ХОЗЛ (n=14)	ХОЗЛ (n=8)	ІХС (n=7)	Пірсона Хі-квадрат (p)
менше 60	42,86% (6)	62,50% (5)	57,14% (4)	0,447
До 120	35,71% (5)	37,50% (3)	42,86% (3)	
більше 120	21,43% (3)	0,00% (0)	0,00% (0)	

При проведенні лабораторного обстеження рівень маркеру СН достовірно не відрізнявся у обстежених пацієнтів. Більшість (89,7%) хворих мали сироваткові рівні в межах вікової норми та менше 120 пг/мл, що дозволяло виключити СН зі збереженою систолічною функцією ЛШ.

ВИСНОВКИ

1. Проведення доплерехокардіографічного обстеження обов'язкове для усіх пацієнтів з ХОЗЛ для оцінки систолічної та діастолічної функції ЛШ, виключення серцевої недостатності зі збереженою або зниженою фракцією викиду ЛШ як однієї з причин задишки.

2. Поєднання ХОЗЛ та ІХС погіршує функціональне ремодельовання ЛШ та призводить до діастолічної дисфункції ЛШ в 75% випадків: 45,45% - порушення релаксації (І тип); 29,55% - «псевдонормальний» тип (ІІ тип).

3. Пацієнтам з ХОЗЛ та при поєднанні ІХС та ХОЗЛ за наявності збереженої систолічної функції ЛШ, ознак діастолічної дисфункції, збільшенні ІОЛП, гіпертрофії ЛШ та відсутності збільшення порожнин серця, для виключення серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду, необхідне лабораторне визначення сироваткового рівня NT-проМНУП кількісним методом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Городецький В.Є. Функціональний стан лівого шлуночка серця у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень / В. Є. Городецький // Укр. кардіол. журнал. – 2005. - № 4. – С. 73-76.
 2. Горелик І.Л. Ранні признаки ремоделювання серця у пацієнтів з ХОБЛ: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.25 „Пульмонологія” / І.Л. Горелик. – М., 2011. – 26 с.
 3. Ішемічна хвороба серця у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень: деякі особливості клініки та морфофункціонального стану міокарду за даними ретроспективного аналізу / К.М. Амосова, Л.Ф. Конопльова, Д. Ш. Січінава, І. В. Кричинська // Укр. пульмонол. журнал. – 2008. – № 1. – С. 9-12.
 4. Кривенко В.І. Морфофункціональное состояние левых отделов сердца у больных хроническим обструктивным бронхитом/ В. И. Кривенко // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та

практики: зб. наук. статей. – Запоріжжя, 2000. – Вип. 6. – С. 207-214.
 5. Особенности функционального состояния миокарда у больных с ишемической болезнью сердца и ХОЗЛ / И.М. Фуштей, С.Л. Подсевакина, З.В. Лашкул, О.В. Ткаченко // Укр. кардіол. журнал. – 2008. – № 2д [Тези наукових доповідей http://www.rql.kiev.ua/cardio_j/2008/2D/ischemic_heart_disease.htm]
 6. Потабашній В.А. Маса лівого шлуночка і особливості діагностики гіпертрофії міокарда при хронічній серцевій недостатності, асоційованій з ішемічною хворобою серця і артеріальною гіпертензією в поєднанні з хронічною обструктивною хворобою легень / В.А. Потабашній // Медичні перспективи. – 2005. – Т.Х, № 3. – С. 32 – 39.
 7. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»: Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.

/ Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2007. – 146 с.

8. Angeja B.G. Evaluation and management of diastolic heart failure / B.G. Angeja, W. Grossman // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 659–663.

9. Bedside B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure with reduced or preserved ejection fraction / A.S. Maisel, J. McCord, R. M. Nowak, J.E. Hollander [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41. – P. – 2010–2017.

10. Campeau L. Letter: grading of angina pectoris / L. Campeau // *Circulation*. – 1976. – Vol. 54. – P. 522–523.

11. Cardiovascular morbidity in COPD: A study of general population / P. Lange, R. Mogelvang, J.L. Marrot [et al.] // *COPD*. – 2010. – Vol. 7. – P. 5-10.

12. Complex chronic comorbidities of COPD / L.M. Fabbri, F. Luppi, B. Beghe, K.F. Rabe // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 31. – P 204-212.

13. Dahlstrom U. Frequent non-cardiac comorbidities in patients with chronic heart failure / U. Dahlstrom // *Eur. J. Heart Fail.* – 2005. – Vol. 7. – P. 309 – 316.

14. Echocardiographic evaluation of left and right ventricular diastolic function in patients with chronic obstructive pulmonary disease / N. Ozer, L. Tokgozogl, L. Coplu, S. Kes // *J. Amer. Soc. Echocardiography*. – 2001. – Vol. 14. – P. 557-561.

15. Echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in chronic cor pulmonale / E. Tutar, A. Kaya, S. Gulec [et al.] // *Amer. J. Cardiology*. – 1999. – Vol. 83. – P. 1414-1417.

16. Echo-Doppler evaluation of left ventricular impairment in chronic cor pulmonale / M. Schena, E. Clini, D. Errera, A. Quadri // *Chest*. – 1996. – Vol. 109. – P. 1446-1451.

17. Focused Update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults. A report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association task force on practice guidelines // *Circulation*. – 2009. (<http://circ.ahajournals.org>)

18. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. (Revised 2011). GOLD website (www.goldcopd.com).

19. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology / K. Swedberg, J. Cleland, H. Dargie, H. Drexler [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 1115–1140.

20. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology / K. Fox, M. Angeles, A. Garcia,

D. Ardissino [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27, N11. – P. 1341-1381.

21. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology / W.J. Pulus [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 2539–2550.

22. Left atrial and ventricular filling in chronic obstructive pulmonary disease. An echocardiographic and Doppler study / A. Boussuges, C. Pinet, F. Molenat [et al.] // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 162. – P. 670-675.

23. Packer M. Abnormalities of diastolic function as potential cause of exercise intolerance in chronic heart failure / M. Packer // *Circulation*. – 1990. – Vol. 81, N 3. – P. 78–86.

24. Pathologic involvement of right ventricle in chronic cor pulmonale / A. Kohama, J. Tanouchi, A. Kitabake, T. Kamada // *Chest*. – 1990. – Vol. 98. – P. 794-800.

25. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care / J.B. Soriano, G.T. Visick, H. Muellerova, N. Payvandi [et al.] // *Chest*. – 2005. – Vol. 128. P. - 2099-2107.

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

27. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S.F. Nagueh, C.P. Appleton, T.C. Gillebert [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 10. – P. 165 – 193.

28. Relationship between lung function impairment and incidence and recurrence of cardiovascular events in a middle-aged cohort / A.K. Johnston, D.M. Mannino, G.W. Hagan [et al.] // *Thorax*. – 2008. – Vol. 63. – P. 599-605.

29. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements / C. Tschope, M. Kasner, D. Westermann, R. Gaub [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol.26. – P. 2277–2284.

30. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population / C.M. Fletcher, P.C. Elmes, M.B. Fairbairn [et al.] // *Br. Med. J.* - 1959. – Vol. 2. – P. 257-266.

31. Underdiagnosis of myocardial infarction in COPD – Cardiac Infarction Injury Score (CIIS) in patients hospitalized for COPD exacerbation / P. H. Brekke, T. Omland, P. Smith, V. Soyseth // *Respir. Med.* – 2008. – Vol. 102. – P 1243-1247.



УДК 616.831-006-089:615.74

І.Ю. Курна

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ РАМНОЇ СТЕРЕОТАКСИЧНОЇ ТЕХНІКИ ПРИ ЛІКУВАННІ ПУХЛИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

*КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім.І.І.Мечникова»
Відділення нейрохірургії №2
(зав. – к. мед. н. А.Г.Сірко)*

Ключові слова: новоутворення головного мозку, стереотаксис, рамна стереотаксична біопсія, спіральна комп'ютерно-томографічна ангіографія, магнітно-резонансна томографія
Key words: brain lesions, stereotaxis, frame-based stereotaxic biopsy, spiral CT-angiography, MRT

Резюме. *Современные методы диагностики, включая МРТ, не всегда точно позволяют определить характер патологического процесса головного мозга. В настоящий момент стереотаксическая биопсия глубоких и функционально важных зон головного мозга является «золотым стандартом» диагностики и формирования дальнейшей тактики лечения. Проведен анализ 15 случаев использования стереотаксической рамки Zamorano-Dujovny при выполнении рамочной стереотаксической биопсии и удалении образований головного мозга супратенториальной локализации. Достаточно подробно описана технология рамочной биопсии новообразований с использованием собственных технологических разработок. Рамочная стереотаксическая биопсия является эффективным и безопасным методом получения материала для гистологической верификации типа опухоли, с целью дальнейшего комбинированного или комплексного лечения пациентов.*

Summary. *Modern methods of diagnostics including MRT not always make it possible to define character of pathologic process of the brain. At present stereotaxic biopsy of deep and functionally important cerebral areas is “golden standard” of diagnostics and further treatment technique. Analysis of stereotaxic frame Zamorano-Dujovny in 15 patients who underwent frame stereotaxic biopsy with removing of cerebral formations of supratentorial localization was carried out. Worked out technology of frame biopsy of formations was described in details. Frame stereotaxic biopsy is an affective and safe method to obtain material for histologic verification of tumor type and for combined treatment.*

Сучасна нейрохірургічна тактика в нейроонкології спрямована на дотримання реального співвідношення між очікуваним позитивним ефектом від операції та ризиком виникнення післяопераційних ускладнень, які можуть погіршити якість життя хворих. Особливої актуальності такий підхід набуває при локалізації патологічного вогнища у медіанних, підкіркових та функціонально важливих ділянках головного мозку. Розвиток сучасних технологій та результати останніх досліджень дають можливість ефективно використовувати мініінвазивні методи лікування пухлин головного мозку. До таких методів належать радіотерапія, звичайна або фракційна, радіохірургія, брахітерапія, хіміотерапія, зокрема локальна, а також імунотерапія, генна терапія та деякі інші [2, 3].

Незважаючи на стрімкий розвиток нейровізуалізаційних діагностичних методів, появу надсучасних магнітно-резонансних томографів (МРТ) та спіральних комп'ютерних томографів (СКТ), іноді не вдається чітко встановити характер ураження головного мозку. За таких ситу-

ацій, для визначення адекватної лікувальної тактики важливе значення має встановлення гістологічного діагнозу за допомогою стереотаксичної біопсії. Перші повідомлення щодо впровадження методу стереотаксичної біопсії з'явилися у 60-ті роки минулого сторіччя [7,8]. У міру вдосконалення нейровізуалізаційних методів, наприкінці 70-х – напочатку 80-х років стереотаксична біопсія набула широкого застосування і стала стандартною процедурою під час встановлення гістологічного діагнозу [9]. За даними літератури, у 70–98% хворих вдається встановити характер ураження мозку, при цьому ризик виникнення операційних ускладнень становить 1–6,5%, летальність — 0–1,7% [1, 10].

Оскільки розмір матеріалу, що відбирається, украй малий, для збільшення діагностичного виходу необхідна кореляція з клінічними та радіографічними даними. Обробка заморожених зразків і цитологічних мазків є швидкою й використовується частіше для інтраопераційного отримання результату біопсії, ніж стандартні зрізи, виготовлення яких вимагає більше часу.

Такі діагностичні методики в процесі операції, в остаточному підсумку, допомагають не тільки підтвердити факт досягнення влучання у ціль, але й поставити досить надійний діагноз.

Мета: покращити ефективність РСБ новоутворень головного мозку супратенторіальної локалізації шляхом її застосування за розробленою нами методикою.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У відділенні церебральної нейрохірургії №2 КЗ «Обласна клінічна лікарня ім. І.І.Мечникова» протягом 2007 – 2011 років проведено 15 стереотаксичних біопсій пухлин головного мозку з використанням стереотаксичної рамки Zamogano-Dujovny. Вік хворих коливався від 23 до 64 років, у середньому $37,4 \pm 8,6$ року. Серед них було 11 чоловіків та 4 жінки. Пункційна біопсія з метою верифікації діагнозу проведена 15 пацієнтам, у 3 випадках вона доповнена дренажуванням патологічного вогнища, а ще в двох – видаленням пухлини. Середній бал за шкалою Карнавського до операції становив $72,6 \pm 5,3$ (діапазон від 50 до 90 балів).

Розміри новоутворення коливалися від 2,0 до 4,1 см у найбільшому вимірі (у середньому $3,25 \pm 0,7$ см). У 13 хворих були поодинокі вогнищеві новоутворення, у 2-х – численні.

Комплексне доопераційне обстеження включало офтальмологічний та неврологічний огляд, КТ та МРТ головного мозку. МРТ проводили на МР-томографі Magnetom P8 (Siemens) з напругою магнітного поля 0,2 Тл. У всіх випадках проводили внутрішньовенне підсилення магнієвим.

Безпосередньо перед операцією усім хворим виконана спіральна комп'ютерно-томографічна ангиографія (СКТА) за розробленою нами методикою [4].

В умовах операційної під загальним знеболюванням рамка стереотаксичної системи закріплювалася на голові хворого. За 15 хвилин до початку сканування внутрішньовенно струменево вводиться 40 мл ультравіст-370. Хворий транспортується до кабінету спіральної комп'ютерної томографії. Внутрішньовенно струменево або за допомогою інфузоматора вводиться 60 мл ультравіст-370 зі швидкістю 4 мл на секунду. На 2-зрізовому спіральному комп'ютерному томографі CTe-Dual, GE або чотиризрізовому TOSHIBA, система Asteon проводиться покрокове сканування у площині, паралельній до твердого піднебіння, з товщиною зрізу 1 мм. На обох томографах існує спеціальний протокол сканування, головне в ньому – затримка сканування 18 секунд (різниця у часі між початком введення

контрастної речовини і початком сканування). З комп'ютерного томографу отримані дані за допомогою локальної комп'ютерної мережі передаються на персональний комп'ютер. Розрахунок траєкторії майбутньої біопсії проводиться за допомогою програмного забезпечення Praesis Plus 3.0.

Однотимчасне контрастування патологічного осередку головного мозку та судин головного мозку дозволяє спланувати найбільш точну та безпечну траєкторію введення біопсійного інструментарію. Місце накладання тріфінанційного отвору (точка входу) вибирали відповідно до розташування патологічного осередку. Вхідження біопсійної голки проектували у випуклу частину мозкової звивини. Траєкторія ходу біопсійної канюлі обиралася таким чином, щоб попередити пошкодження функціонально важливих ділянок та судин головного мозку. У 5 випадках проведено зіставлення ("fusion") даних СКТА та МРТ головного мозку з внутрішньовенним підсиленням на моніторі комп'ютера.

Оперативні втручання виконувались під загальною анестезією.

На поверхні шкіри ідентифікували точку входу та відповідно до неї малювали майбутній розтин, операційне поле оброблялося антисептиком та обкладалося стерильною білизною. Після розтину шкіри довжиною 2,5 см та встановлення ранорозширювача повторно уточнювали точку входу. Виконували тріфінанційний отвір діаметром 8 мм з урахуванням ходу біопсійного інструментарію. До розтину твердої мозкової оболонки проводили встановлення направляючого фіксатора таким чином, щоб відбувся повний збіг доопераційно запланованої траєкторії з фактичною інтраопераційною.

Розтин ТМО проводили на площу, достатню для вхідження біопсійного інструментарію. Більший розтин ТМО може привести до надмірного витікання спинномозкової рідини і зміщення мозкових структур і цілей. Забір матеріалу проводили на 3-х рівнях: у місці найбільшого накопичення контрастної речовини, в центрі вогнищевого утворення та на межі з оточуючим мозком. Використовували 2 види біоптерів: спіральний та біопсійна голка Нешолда з боковим зрізом. При використуванні у голки Нешолда розрідження у шприці Lueg доводили до 5 см, і тільки після цього проводився зріз матеріалу. На кожному рівні брали біопсію на 3, 6, 9 та 12 годинах. Отриманий біопсійний матеріал направляли для експрес діагностики по замороженим зрізам, та проводили патогістологічне та імуногістохімічне (ІГХ) дослідження. Біопсійна голка

видалялася. Операційна рана пошарово зашивалася. Усім хворим виконували контрольну КТ одразу після операційного втручання для виключення геморагічних ускладнень.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розподіл хворих за локалізацією новоутворень представлено в таблиці.

Локалізація патологічного осередку

Структура локалізації	Кількість хворих
Мозолясте тіло	1
Медіальні відділи лобної частки	5
Підкоркові ганглії	2
Таламус	2
Потилична частка	1
Тім'яна частка	1
Передцентральна звивина	1
Параселярна ділянка	1
Ділянка 3-го шлуночка	1
Усього	15

У 15 (100%) випадків на доопераційному етапі ми проводили СКТА, та 5 (33,3%) МРТ головного мозку з внутрішньовенним підсиленням. У хворих проводили забір патологічної тканини на 3-х рівнях у кількості від 8 до 15 фрагментів (у середньому $11 \pm 1,2$). Позитивний результат отримано у 15 випадках (100%). Інтраопераційний діагноз по замороженим зрізам встановлювався в 6 випадках (40%), по стандартним зрізам виконано 15 досліджень (100%).

За результатами РСБ були отримані такі дані: гліома II ст. злоякісності – 5, анапластична астроцитоме III ст. злоякісності – 2 хворих, гліобластома – 2 хворих, метастаз – 2 хворих, краніофарінгіома - 2, лімфома – 1 хворий, аденома – 1 хворий.

У випадках з кістозними пухлинами головного мозку (2 краніофарінгіоми та 1 метастаз) у порожнину пухлини встановлювався резервуар Оамайя для контролю збільшення кістозного компоненту та своєчасного його випорожнення. При цьому ми в першу чергу проводили отримання біопсійного матеріалу з солідної частини пухлини, а наступним етапом підшкірно встановлювали сам резервуар [5].

У 2 випадках після стереотаксичної біопсії глибинно розташованих пухлин скроневої частки до центру пухлини встановлювався силіконовий

дренаж. У подальшому по цьому дренажу проводили малотравматичний доступ до пухлини та її видалення [6].

У 7 випадках – отримані результати патогістологічного дослідження були проведені імуногістохімічним методом для виявлення ступеня проліферативної активності пухлини, уточнення ступеня анаплазії пухлини з використанням загальноприйнятих маркерів p53 та Ki-67.

Як ми вже відзначали, забір матеріалу проводили на 3-х рівнях: 1 – у місці найбільшого накопичення контрастної речовини, 2 – у центрі вогнищового утворення та 3 – на межі з оточуючим мозком. Місце найбільшого накопичення контрастної рідини – це місце активного росту пухлини, тому біопсія у цій ділянці є необхідною для отримання гістологічної відповіді. Так при гліомах 2 ст. злоякісності в перших двох порціях була виявлена тканина пухлини, а в перифокальній зоні – мозкова речовина з явищами набряку. При біопсії гліом III та IV ступеня анаплазії позитивний результат було отримано в місцях найбільшого накопичення контрастної речовини, та в 2-х випадках в перифокальній зоні. У той же час в гетерогенній частині пухлин була отримана некротизована тканина, подекуди з осередками крововиливів. Гетерогенна частина пухлини є зоною розпаду. Отримані результати у подальшому використовувалися радіологами для більш точного розрахунку зони опромінення.

При біопсії метастазів аденоми пухлинна тканина виявлена тільки в місці накоплення контрастної речовини, а в перифокальній зоні – мозкова тканина.

Ускладнення при біопсії. Післяопераційної летальності не відзначено. У хворого з мультиформною гліобластомою відзначалася незначна кровотеча з біопсійної голки. У зв'язку з цим забір матеріалу було припинено, а біоптер не видалявся, поки не припинилася кровотеча. На контрольному СКТ відзначалася імбібіція кров'ю пухлинної тканини діаметром 2,5 см, пневмоцефалія. Але це не погіршило загальний стан хворого і не вимагало невідкладного оперативного втручання. У всіх хворих на контрольних СКТ головного мозку одразу після операції відзначалася пневмоцефалія у проекції пухлини (це розцінювалося нами як позитивний результат точного влучання у ціль). У двох хворих відзначалася внутрішньошлуночкова пневмоцефалія, але це не погіршило стан хворих. У одного хворого (пухлина лівої задньолобної частки, гістологічний висновок – астроцитоме II ст. злоякісності) у післяопераційному періоді розвинулись явища правобічного геміпарезу, які пов-

ністю регресували через 7 днів на тлі інфузійної терапії та лікувальної фізкультури. У всіх хворих відзначалася пневмоцефалія в проекції біопсії, а по ходу біоптора у 4 хворих.

За результатами проведеної біопсії 3 хворих з гліомами 2 ст. злоякісності та з гліобластомами пройшли курс променевої терапії на зону пухлини у сумарній дозі 60 Гр. Усі хворі лікування перенесли задовільно, прогресивно відзначали покращення стану з регресом загально мозкової симптоматики, а в одному випадку (фібрилярно-протоплазматична астроцитома 2 ст. злоякісності) з регресом психічних розладів. На контрольних МРТ головного мозку з внутрішньовенним підсиленням відзначалася позитивна динаміка у вигляді зменшення патологічного осередку та відсутності накопичення контрастної речовини. Ще 2 хворих цієї групи відмовилися від подальшого лікування і підлягають динамічному нагляду.

Хворі з анапластичною астроцитомою III ст. злоякісності та з гліобластомою отримали променеву терапію на пухлинний осередок та паралельним курсом поліхіміотерапії (ПХТ) з тимчасовою стабілізацією процесу.

Хворому з метастатичним ураженням лівої тім'яної частки було проведено видалення пухлини з подальшим курсом ПХТ. Виписано з покращенням. У динаміці за 5 місяців розповсюдження процесу не відзначається.

Хворому з множинними метастазами головного мозку, аденомою селярної та параселярної ділянки запропоновано радіохірургічне лікування.

ВИСНОВКИ

1. СКТА за спеціальною програмою з кроком 1 мм дозволяє одночасно чітко візуалізувати кордони патологічного осередку і судинну систему головного мозку, що дозволяє розрахувати найбільш безпечну траєкторію проходження біоптора для отримання позитивної гістологічної відповіді.

2. Доопераційне проведення "fusion" на підставі зіставлення СКТА і МРТ зображень головного мозку дає можливість більш точно ідентифікувати місце забору матеріалу.

3. Місцем вибору біопсії має бути та ділянка патологічного осередку, де відзначається найінтенсивніше накопичення контрастної рідини.

4. Забір матеріалу на різних ділянках патологічного осередку (частіше гліом) має важливе значення для подальшого розрахунку зони променевої терапії або радіохірургічного лікування.

5. Інтраопераційне дослідження матеріалу за замороженими зрізами дає можливість інтраопераційного контролю отриманого матеріалу з метою підвищення частоти верифікації діагнозу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анализ результатов стереотаксической биопсии по данным магнитно-резонансной томографии и гистологического исследования при очаговом поражении головного мозга / О.Ю. Чувашова, А.Б. Грязов, К.Р. Костюк [и др.] // Укр. нейрохірург. журнал. – 2007. – №1. – С.40-43.

2. Брахітеріація в лікуванні пухлин головного мозку / Л.А. Дзяк, А.Г. Сірко, М.О. Зорін [та ін.] // Укр. нейрохірург. журнал. – 2010. – №1. – С.4-12.

3. Основные тенденции развития стереотаксических технологий в нейрохирургии / Н.А. Зорин, Л.А. Дзяк, А.Г. Сірко [та ін.] // Укр. нейрохірург. журнал. – 2010. – №4. – С.12-16.

4. Пат. 60606 Україна, МПК А61В10/02. Спосіб стереотаксичної біопсії вогнищевих утворень головного мозку глибинної локалізації / Л.А. Дзяк, М.О.Зорін, А.Г.Сірко, І.Ю. Кирпа, О.В.Симонова; заявник і патентовласник ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова АМНУ». - №201013951; заявл. 23.11.10; опубл. 25.06.11, Бюл.№12.

5. Пат. 60607 Україна, МПК А61В17/00. Спосіб стереотаксичного доступу до внутрішньомозкових пухлин головного мозку / Л.А. Дзяк, М.О.Зорін, А.Г.Сірко, І.Ю. Кирпа, О.А.Марченко; заявник і патентовласник ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад.

А.П.Ромоданова АМНУ». - №201013953; заявл. 23.11.10; опубл. 25.06.11, Бюл.№12.

6. Пат. 60605 Україна, МПК А61В10/02 Спосіб лікування глибинно розташованих внутрішньомозкових пухлин з кістозним компонентом / Л.А. Дзяк, М.О.Зорін, А.Г.Сірко, І.Ю. Кирпа, О.А.Марченко; заявник і патентовласник ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова АМНУ». - №201013951; заявл. 23.11.10; опубл. 25.06.11, Бюл.№12.

7. Housepian E.M. The accuracy of human stereoecephalotomy as judged by histological confirmation of roentgenographic localization / E.M. Housepian, J.L. Pool // J. Nerv. Ment. Dis. – 1960. – Vol.130. – P.520-525.

8. Image-guided stereotactic surgery: a 10-year evolutionary experience / L.D. Lunsford, R.J. Coffey, T. Cojocar, D. Leksell // Stereotact. Funct. Neurosurg. – 1990. – Vol.54-55. – P.375-387.

9. Kalyanaraman S. Stereotaxic biopsy / S. Kalyanaraman, F.J. Gillingham // J. Neurosurg. — 1964. — Vol.21. — P.854-858.

10. Stereotactic computed tomography-guided brain biopsy: diagnostic yield based on a series of 170 patients / M.P. Ferreira, N.P. Ferreira, A. Pereira Filho Ade [et al.] // Surg. Neurol. — 2006. — Vol.65, N1. – P.27-32.

УДК 616.33-006.6-036.4-039.11-072.1-08

К.В. Баранніков

**ЕНДОСКОПІЧНА УЛЬТРАСОНОГРАФІЯ ЯК
СКЛАДОВА ДІАГНОСТИКИ
ПЕРЕДПУХЛИННИХ СТАНІВ ТА
ЛІКУВАННЯ РАНЬОГО РАКУ ШЛУНКА**

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
кафедра онкології
(зав. – д. мед. н., проф. С.Д. Мясоедов)*

Ключові слова: рак шлунка,
слизова оболонка, ендоскопічне
дослідження

Key words: gastric cancer, mucosa,
endoscopic research

Резюме. В статті приведені результати обстеження больних передпухоловими захворюваннями і раком желудка на ранніх стадіях, полученные на етапах комплексного дослідження по результатам ендоскопічної діагностики, общехирургических і малоінвазивних методів лічення. Установлені собствєнные паренхиматозно-стромальные взаємотношенєня; отраженє динамические изменения состояния слизистой оболочки желудка, определєна ефективність і функциональные критерии методики ендоскопічної сонографії, которые объясняють распространєнность зони патологических изменений.

Summary. The results of examination of patients with precancerous diseases and gastric cancer in the early stages, obtained at the stages of a comprehensive study by the results of endoscopic diagnosis, general surgical and minimally invasive surgical treatment methods are presented. Own parenchymatous-stromal relationships were established, the dynamic changes of gastric mucosa were reflected, the efficacy and functional criteria for endoscopic sonography techniques that explain the prevalence of changes in the pathological zone was defined.

Загальновідомо, що онкологічна ситуація у світі залишається неблагополучною як в економічно розвинених, так і в країнах, що розвиваються. За останніми відомостями Міжнародного Агентства по Вивченню Рака та Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі щорічно реєструється від 10,8 до 12,5 млн. нових випадків раку. Можливо, кількість хворих ще більше, оскільки далеко не всі країни мають у своєму розпорядженні онкологічні реєстри та бази даних з онкопатології. Ретроспективні огляди показують, що рак шлунка ще 20-30 років тому у структурі захворюваності на злоякісні новоутворення посідав перше місце. Слід зауважити – позитивним є той факт, що в світі за останні десятиліття відзначається стійке зниження захворюваності на цю патологію. Протягом останніх років рак шлунка залишається другою за частотою причиною смерті від злоякісних пухлин. Зберігається ситуація, коли рак шлунка міцно утримує друге місце у структурі захворюваності злоякісними пухлинами у чоловіків, поступаючись лише раку легені, та третє місце у жінок, поступаючись раку молочної залози та раку шкіри. Статистика також свідчить, що за останні 100 років за рівнем захворюваності та смертності в світі онкопатологія перемістилася з десятого місця на друге, поступаючись лише хворобам серцево-судинної системи.

Так, за даними ВООЗ, інших неурядових та урядових організацій, щорічно реєструється від 772 до 814 тисяч нових випадків та від 592 до 625 тисяч смертей від цього захворювання. Найбільшою захворюваністю є серед таких країн, як Японія, Російська федерація, Республіка Чилі, Республіка Корея, Китайська народна демократична республіка (до 40% усіх випадків), а також Коста-Ріка, Філіппіни. Країнами з низькою захворюваністю є США, Австралія, Нова Зеландія. В цілому у світі щороку реєструється понад один мільйон випадків захворювання на рак шлунка. Україна посідає 8–9 місце у десятці країн з найвищою захворюваністю на рак шлунка (9 тисяч смертей від цієї недуги). Щорічно у країні реєструються більше ніж 12 000 хворих переважно з III–VI стадіями, тому однорічна летальність досягає 62,2%. Ситуація у світі дещо краща, лише у Японії на ранніх стадіях діагностують близько 53% РШ (у США–27%), тому 5-річне виживання хворих на рак шлунка у Японії досягає 60% (у світі – 20%).

Ситуація у цілому не найкраща, вперше діагностується рак шлунка у стадії T₃-T₄ у 80% хворих, при цьому інфільтративні форми росту становлять не менше 60%, що зумовлює кількість (не менше 70% усіх радикальних операцій при захворюванні на рак шлунка) гастректомій.

Всесвітня організація охорони здоров'я наводить дані, за якими смертність від раку у світі до 2030 року зросте на 45%, порівняно з рівнем 2005-2007 років. Таким чином, рак шлунку і на цей час залишається однією з найбільш актуальних проблем в онкології.

За даними автоматизованого медичного Національного канцер-реєстру України, темпи зростання онкологічної захворюваності стабільно становлять близько 3% на рік, до того ж рак продовжує молодшати. У цьому контексті слід зауважити, що середня тривалість життя українців на 10 – 15 років нижча, ніж у світі. Так, досить важливо розуміти, що захворюваність на рак істотно зростає у віці після 50 років (середній вік хворих становить близько 65 років), і вірогідність захворіти на рак шлунку у зазначеного контингенту хворих припадає на соціально обмежений проміжок життєдіяльності. Захворіти на рак шлунку може людина у будь-якому віці, саме цьому надважливими є питання діагностики та лікування раку шлунку на ранніх стадіях, серед яких набуття навичок оволодіння методом ендоскопічної ультрасонографії, без сумнівів, є найдоречнішим. Дещо обмежена інформація про можливість цього методу у цілому зумовлює недостатнє використання ендосонаграфії у діагностиці та лікуванні захворювань на рак шлунка, що пов'язано як з невеликою кількістю спостережень, так і з обмеженістю забезпеченням відповідним необхідним обладнанням закладів медичної галузі.

Мета роботи – встановити характерні ультразвукові ознаки ранніх передракових станів слизової оболонки шлункової стінки, інформативність ультразвукової ангіографії судин шлунка та стану ехоструктури шлунка і навколишніх тканин на доопераційному та ранньому післяопераційному періодах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведені дослідження за період з 2008 по 2012 рік за результатами загальнохірургічних методів та ендоскопічної діагностики і лікування 344 хворих порівняно із групою умовно здорових людей – 120 осіб (25,9%). У загальному контингенті гендерний показник становив: 291 особа (62,7%) - жінки та 173 (37,3%) - чоловіки (співвідношення 1,68:1), всі білої раси. Серед досліджених груп за віком хворі були від 23 до 72 (в середньому - 57,3) років. Морфологічна верифікація виконана у 261 випадку, що становило 94,6% від кількості пацієнтів відповідних груп А, С та D (276 осіб).

Залежно від характеру захворювання залучені до дослідження були поділені на декілька основ-

них груп: група А (96 осіб) – хворі на ранній рак шлунка (РРШ), яка сформована з підгруп А 1, де А 1-1 – РРШ в поодинокому вогнищі (25 осіб), А 1-2 – РРШ із наявним мультицентричним ростом (33 особи); підгрупи А2, де А 2-1 – РРШ у краях хронічних виразок шлунка (10 осіб), А 2-2 – передракові зміни СОШ, хронічний атрофічний гастрит, поліпи та поверхневі епітеліальні новоутворення (ПЕН), у поєднанні із РРШ (28 осіб); групи В, до якої були включені хворі із факультативними та облігатними передраковими станами шлунка та передраковими змінами СОШ (68 осіб); групи С, яку сформовано з контингенту хворих на рак шлунка I-II ст. (60 осіб) (підгрупи С1, С2, С3 сформовані відповідно до TNM (T₁₋₂N₀₋₁M₀) та групи контролю: D1 – умовно здорові люди (120 осіб). Паралельно проводились спостереження та лікування у групі D2 – хворі на рак шлунка III – IV ст., (120 осіб), де, відповідно до TNM, також сформовані підгрупи D1, D2, D3.

Комплексна оцінка відповідала головним вимогам Американського товариства гастроінтестинальної ендоскопії (ASGE), Європейського товариства гастроінтестинальної ендоскопії (ESGE) та стандартам Всесвітньої організації ендоскопії травного тракту (OMED).

Обчислення відносних (р) та середніх величин із визначенням їх похибок ($\pm m$), обґрунтування достовірності відмінностей показників виконано методом статистичного аналізу, порівняно у групах з використанням t-критерію Стьюдента, та виявлення зв'язків між ознаками та коефіцієнтом кореляції (Rxy).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ультразвукове дослідження шлунка є молодим напрямком, проте з набуттям досвіду та придбанням сучасного обладнання з'явилась можливість визначення точного рівня глибини інвазії при захворюванні на ранній рак шлунка. Нами встановлено, що при I типі раннього раку шлунка (згідно з загальноприйнятою класифікацією Японського товариства гастроінтестинальної ендоскопії) цей показник становить від 80,1% до 92,9%, при IIa типі – 83,9%, при IIa+IIc – 77,2%, при IIc – 76,6%, IIc+III – 71,6%.

Визначено, що ефективність та функціональні критерії методики ендоскопічної ендосонаграфії (щодо оцінки та дослідження впливу макро- та мікроскопічних особливостей раннього раку шлунка на здатності пухлини до інвазії стінки органу та його судин за рахунок перевищує якісні показники ефективності трансабдомінального УЗД (на 24,4 %) та дуплексного дослідження на (14,7 %).

Розроблена нами ультразвукова методологічна класифікація субвізуальних форм раку шлунка сприяла своєчасному виявленню раннього раку шлунка та передракових станів його слизової. Синдром інфільтрації і нерівномірного потовщення шлункової стінки, як достовірний ультразвуковий симптомокомплекс раннього раку шлунка, дозволив успішно диференціювати новоутворення шлунка, які зустрілися у 62,08% випадків раку шлунка. При цьому у діагностиці хронічного гастриту та ранніх неопластичних станів достовірними виявилися показники стану цілісності та товщини слизової, товщини стінки шлунка у цілому та окремих її ехопрошарків, а також їх коефіцієнти співвідношення по товщині. Середня товщина шлункової стінки (ШС) у контрольній групі становила $4,4 \pm 0,4$ мм, слизового шару (СШ) – $0,9 \pm 0,1$ мм; при хронічному гастриті ШС – $6,41 \pm 2,3$ мм та СШ – $2,09 \pm 0,1$ мм; при дисплазіях слизової глибокого ступеня ШС – $10,95 \pm 4,7$ мм та СШ – $4,5 \pm 2,91$ мм відповідно.

Показники товщини стінки шлунка («М» – медіана та «П» – процентілі) при виявленні синдрому інфільтрації та нерівномірного потовщення шлункової стінки у пацієнтів групи D1 (норма) становили М – 4,6, П – 4,0–5,0; у пацієнтів з захворюванням на ранній рак шлунка становили М – ологією представлені (відмінності порівняно з групою пацієнтів хворих на рак шлунка достовірні при $p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Отримані дані свідчать про те, що кількість випадків хронічного гастриту з дисплазією слизової, зі збільшенням коефіцієнта співвідношення товщини слизової до загальної товщини шлункової стінки вірогідно збільшуються (показник у контрольній групі становив 0,19; при хронічному гастриті – 0,33; при дисплазії слизової глибокого ступеня – 0,41), а показники стану цілісності та товщини слизової, товщини стінки шлунка у цілому та окремих її ехопрошарків та їх коефіцієнти співвідношення по товщині є достовірними та мають тенденцію до нерівномірного збільшення.

2. Все вищезазначене свідчить про доцільність подальшої розробки комплексу доступних та якісних ендоскопічних методів діагностики і лікування, вдосконалення відомих методів скринінгу та ендоскопічної сонографії у ранній діагностиці раку та передпухлинних захворювань і станів шлунка.



УДК 617.58-005.4:616.13-004.6-089

О.Б. Кутовий,
Аммар О.М. Амро

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК НА ТЛІ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра хірургії №2
(зав. – д.мед.н., проф. О. Б. Кутовий)

Ключові слова: атеросклероз, стегново-підколінне шунтування, непрямі методи реваскуляризації.
Key words: atherosclerosis, femoral-popliteal bypass surgery, indirect methods of revascularization.

Резюме. В работе представлены результаты лечения 83 пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне атеросклероза. В зависимости от способов хирургического лечения больные были разделены на две группы. Пациентам первой группы выполнено бедренно-подколенное шунтирование в сочетании с методами непрямого реваскуляризации сосудов нижних конечностей. Пациентам второй группы произведено бедренно-подколенное шунтирование в изолированном виде. У всех пациентов были изучены показатели микро- и макрогемодинамики в ранний и отдаленный послеоперационные периоды. Доказана эффективность сочетания бедренно-подколенного шунтирования, реваскуляризации остеотрепанации и фасциотомии.

Summary: *In the work the results of treatment of 83 patients with critical lower limb ischemia on a background of atherosclerosis are presented. Depending on the method of surgical treatment, patients were divided into two groups. Patients of the first group underwent femoral-popliteal bypass in combination with the methods of indirect revascularization of lower extremities. Patients of the second group underwent femoral-popliteal bypass in isolation. Indicators of micro - and macro hemodynamics in early and late postoperative periods were examined in all patients. Effect of combination of femoral-popliteal bypass surgery, revascularization, osteotriphalangectomy and fasciotomy was proved.*

Облітеруючий атеросклероз – одна з найбільш актуальних проблем судинної хірургії. В останні десятиріччя прогресивно збільшується кількість хворих з цією патологією [8]. Атеросклероз магістральних судин становить більше 20% серед усіх видів серцево-судинних захворювань, що відповідає 2-3% від загальної кількості населення України [7]. Найбільш типовою локалізацією уражень при атеросклерозі магістральних судин є стегново-підколінний сегмент [6]. Незважаючи на досягнення сучасної судинної хірургії в лікуванні атеросклерозу, існує високий відсоток післяопераційних ускладнень [10]. Частіше за все зустрічаються тромбози шунтів, які в більшості випадків потребують повторних реконструктивних операцій або виконання інвалідизуючих операцій з ампутації кінцівки [4]. Велике значення для ефективності та прогнозу роботи шунта має стан дистального русла [11]. Вибір оптимальної операції при порушенні шляхів відтоку є однією з невирішених проблем сьогодення.

Метою роботи було оцінити найближчі й віддалені результати виконання стегново-підколінного шунтування та його поєднання з непрямими методами ревазуляризації при лікуванні оклюзії магістральних судин кінцівки на тлі атеросклерозу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

В основу роботи покладені результати обстеження 83 пацієнтів, які проходили лікування в клініці хірургії № 2 ДДМА на базі Дніпропетровського обласного судинного центру в період з 2009 по 2011р. Групи хворих, що досліджувались, були сформовані шляхом спрямованого відбору. Критеріями включення були: хронічна ішемія нижніх кінцівок III-IV стадії за класифікацією Fontane (1943 р.) [1], вік хворих – 50-75 років, фракція викиду лівого шлуночка – не нижче 50%. У дослідженні не враховувались пацієнти з тяжкою супутньою патологією, яка б могла суттєво вплинути на результат лікування (гіпертонічна хвороба 3 ст., тяжкий перебіг цукрового діабету та ін.).

Залежно від способів хірургічного лікування хворі були розділені на дві групи. До першої групи увійшло 38 пацієнтів, яким виконувалось аутовенозне стегново-підколінне шунтування (СПШ) у поєднанні з ревазуляризаційною остеотрипаннацією та фасціотомією. Другу групу склали 45 осіб, яким відновлення магістрального кровотоку проводилося тільки шляхом СПШ.

Для оцінки стану дистального артеріального русла (шляхів відтоку) використовувалася класифікація R. Linton (1973), відповідно до якої при прохідності трьох артерій гомілки кровотік вважають відмінним, двох – добрим, однієї – задовільним, при непрохідності всіх трьох артерій гомілки – поганим [1]. Згідно з класифікацією, хворі кожної групи умовно були розділені на дві підгрупи: «а» – з відмінними та добрими шляхами відтоку, і підгрупа «б» – з задовільними і поганими шляхами відтоку.

До групи I-а увійшло 23 пацієнти, до групи I-б – 15. До групи II-а увійшов 21 пацієнт, до групи II-б - 24.

Обстеження хворих проводили у найближчий період та через 1 рік після операції (віддалений період).

Всім хворим виконували такі спеціальні дослідження: ультразвукове дуплексне сканування судин (УЗДС) нижніх кінцівок з визначенням регіонарного систолічного тиску, щиколоточно-плечового індексу (ЩПІ) з використанням апарата «SONOS 1000» (США) [2], ангиографію [9], термографію на рівні гомілки та пульсоксиметрію (Clark-type) [5], реовазографію з визначенням реовазографічного індексу (РІ) [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих даних обстеження у ранньому післяопераційному періоді показав зниження досліджених показників гемодинаміки серед хворих II групи (табл. 1). При цьому статистично достовірною ($p < 0,05$) відмінність показників була лише при дослідженні об'ємного кровотоку по шунту у хворих з задовільними і поганими шляхами відтоку.

Таблиця 1

Показники гемодинаміки у хворих двох груп у найближчий післяопераційний період (M±m)

Показники гемодинаміки	Група I		Група II	
	a	b	a	b
	1	2	3	4
Об'ємний кровотік по шунту (мл/хв.)	293,9±13,3	235,0±13,1	204,1±11,8	181,6±12,3 P ₂₋₄ *
РСД (мм рт.ст.)	130,8±17,5	117,4±7,5	105,3±11,3	97,5±9,2
ЩП	0,88±0,05	0,79±0,8	0,81±0,07	0,70±0,04

Примітка: вірогідність відмінностей р серед відповідних показників хворих різних груп: * - < 0,05.

Таким чином, виконання СПШ у поєднанні з реваскуляризуючою остеотрепанцією та фасціотомією дозволило отримати кращі гемодинамічні показники у ранньому післяопераційному періоді, ніж при використанні ізольованого СПШ. На нашу думку, це може бути зумовлено зменшенням рівня ішемії м'язів гомілки за рахунок виконання фасціотомії.

При проведенні статистичної обробки результатів термометрії нижніх кінцівок на рівні го-

мілок встановлено, що за однакових умов дистального відтоку статистично достовірної різниці між показниками серед пацієнтів I та II групи у ранньому післяопераційному періоді виявлено не було (p>0,05) (табл. 2).

Однак рівень РІ був значно меншим, навіть статистично достовірно (p>0,05), у хворих II групи з відмінними та добрими шляхами відтоку порівняно з результатами обстеження відповідних хворих I групи.

Таблиця 2

Показники мікрогемодинаміки у хворих двох груп у найближчий післяопераційний період (M±m)

Показники	I група		II група	
	a	b	a	b
	1	2	3	4
Температура гомілки, °С	28,6±4,1	28,4±2,7	27,7±2,5	26,0±4,0
Реовазографічний індекс	0,98±0,06	0,30±0,03	0,81±0,05 P ₁₋₃ *	0,22±0,04

Примітка: вірогідність відмінностей р серед відповідних показників хворих різних груп: * - < 0,05.

У ранньому післяопераційному періоді серед пацієнтів I-a групи не спостерігалось жодного тромбозу шунта. У всіх 23 (100%) хворих кровотік по шунтах був задовільним. У 1 (2,63%) пацієнта I-b групи діагностували тромбоз шунта, але у хворого зберігалась компенсація кровообігу та ішемія кінцівки не прогресувала. У 14 (93,37%) пацієнтів шунти були функціонуючими.

Серед пацієнтів II-a групи діагностували 2 (4,44%) тромбози шунта. У 1 (2,22%) хворого ішемія кінцівки прогресувала, що вимагало операції. Хворому було виконано рещунтування. У 19 (90,48%) хворих зберігалась прохідність шунтів.

Серед хворих II-b групи тромбози шунтів у ранньому післяопераційному періоді були у 3 (6,66%) випадках. В 1 з них ішемія прогресувала. Хворому була виконана ампутація нижньої кінцівки на рівні середньої третини стегна. У 21 (83,3%) хворого цієї групи зберігалась компенсація кровообігу по шунтах.

Порівнюючи показники об'ємного кровотоку по шунту, отримані при УЗДС нижніх кінцівок у віддаленому післяопераційному періоді, встановлено, що цей показник у пацієнтів I групи був достовірно більший (p<0,05; p<0,001), ніж за таких самих умов у пацієнтів II групи (табл. 3). Також достовірні статистичні відмінності

($p < 0,05$) були при порівнянні середніх показників РСД у хворих I і II групи. При проведенні аналізу показників ЦПП статистично досто-

вірних відмінностей не виявлено ($p > 0,05$), але тенденція до зниження показників у хворих II групи все ж таки спостерігалась.

Таблиця 3

Показники гемодинаміки серед двох груп у віддаленому післяопераційному періоді (M±m)

Показники гемодинаміки	I група		II група	
	a	b	a	b
	1	2	3	4
Об'ємний кровотік по шунту (мл/хв.)	280,2±11,5	215,3±14,2	182,6±11,2 P ₁₋₃ ***	168,4±12,8 P ₂₋₄ *
РСД (мм рт.ст.)	123,3±10,3	114,8±5,8	92,5±7,4 P ₁₋₃ *	87,5±9,3 P ₂₋₄ *
ЦПП	0,93±0,06	0,83±0,07	0,80±0,05	0,68±0,04

Примітка: вірогідність відмінностей p серед відповідних показників хворих різних груп: * - $< 0,05$; ** - $< 0,01$; *** - $< 0,001$.

Таким чином, виконання СПШ у поєднанні з ревазуляризуючою остеотрепанцією та фасціотомією дозволило отримати у віддаленому післяопераційному періоді значно кращі гемодинамічні показники, ніж при використанні ізольованого СПШ. На нашу думку, це може бути зумовлено покращенням колатерального кровотоку за рахунок зниження загального периферичного опору внаслідок рефлекторного зняття спазму магістральних артерій та артеріол, а також розкриття резервних колатералей.

При проведенні порівняння середніх показників РІ встановлено, що у віддаленому післяопераційному періоді за умови однакових шляхів відтоку цей показник серед пацієнтів I групи був статистично достовірно ($p < 0,05$; $p < 0,001$) більшим, ніж у пацієнтів II групи (табл. 4).

Порівняння температурного показника на рівні гомілки у віддаленому післяопераційному періоді не виявило статистично достовірної різниці між пацієнтами обох груп.

Таблиця 4

Показники мікрогемодинаміки у хворих двох груп у віддаленому післяопераційному періоді (M±m)

Показники	I група		II група	
	a	b	a	b
	1	2	3	4
Температура гомілки, °C	30,1±2,7	29,3±1,8	27,1±2,9	26,8±2,2
Реовазографічний індекс	0,99±0,06	0,61±0,04	0,76±0,09 P ₁₋₃ *	0,28±0,04 P ₂₋₄ ***

Примітка: вірогідність відмінностей p серед відповідних показників хворих різних груп: * - $< 0,05$; *** - $< 0,001$.

Серед пацієнтів I-а групи у віддаленому післяопераційному періоді діагностовано 1 (4,34%) тромбоз шунта, але збережена компенсація кровообігу, ішемія не прогресувала. У 22 (95,65%) пацієнтів шунт був функціонуючим. Серед хворих I-б групи у віддаленому післяопераційному періоді виявили тромбоз шунта в 1 (2,63%) випадку зі збереженою компенсацією

кровообігу, ішемія не прогресувала. У 13 (86,67%) пацієнтів шунт був функціонально активним.

Серед пацієнтів II-а групи у віддаленому післяопераційному періоді діагностовано 3 (6,66%) тромбози шунта. У 1 (2,22%) хворого була виконана ампутація кінцівки. У 16 (76,19%) хворих функція шунтів зберігалась. У II-б групі

виявили тромбози шунтів у 5 (11,1%) пацієнтів. Двом з них була виконана ампутація нижньої кінцівки на рівні середньої третини стегна, 1-му пацієнту - рещунтування у зв'язку з прогресуванням ішемії. У 16 (66,67%) хворих кровотік по шунтах був задовільний.

ВИСНОВКИ

1. Використання стегново-підколінного шунтування у поєднанні з реваскуляризуючою остеотрепанцією та фасціотомією при лікуванні хворих на облітеруючий атеросклероз значно поліпшило показники гемодинаміки, що дозволило зберегти прохідність шунтів і збільшити частоту позитивних результатів лікування в ранньому післяопераційному періоді на 9,52% у хворих з

добрими шляхами відтоку та на 5,78% – при поганих шляхах відтоку порівняно з результатами при ізольованому використанні стегново-підколінного шунтування, а у віддаленому періоді (1 рік) на 19,46% у хворих з добрими шляхами відтоку та на 22% серед пацієнтів з поганим станом дистального русла.

2. Стегново-підколінне шунтування у поєднанні з непрямыми методами реваскуляризації доцільно виконувати пацієнтам з хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок III, IV ст. при порушеннях у системі шляхів відтоку, що підтверджено ультразвуковим та ангіографічним методами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Клиническая ангиология: руководство для врачей Т.1. / под ред. акад. РАМН А.В. Покровского. – М.: Медицина, 2004. — 126с.
2. Лелюк В.Г. Принципы ультразвуковой диагностики пораженной сосудистой системы / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – М., 2002. – С. 25–27.
3. Методы исследования в хирургии сосудов / И.Г.Перегудов, Г.Г.Прохоров, А.Б.Сазонов, А.А. Алентьев // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1987. – № 1. – С. 128–130.
4. Пиптюк О.В. Непряма реваскуляризація в комплексному лікуванні хворих з облітерацією дистального артеріального русла / О.В.Пиптюк, Р.В.Сабадош, В.О. Пиптюк // Практична медицина. – 2008. – Т. XIV, – №5. – С.194-197.
5. Got I. Transcutaneous oxygen pressure (TcP02): advantages and limitations / I. Got // Diabetes Metab. - 1998. – Vol.24, N4. - P. 379-384.
6. Isolated femoral endarterectomy: impact of SFA TASC classification on recurrence of symptoms and need for additional intervention / G.Al-Khoury, L.Marone, R.Chaer, R.Rhee [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2009. – Vol.50, N4. – P. 784-789.
7. Open versus endovascular intervention for critical limb ischemia: a population-based study / D.L.Cull, E.M.Langan, B.H. Gray [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2010. – Vol.210, N5. – P. 555-561, 561-563.
8. Perioperative outcomes and amputation-free survival after lower extremity bypass surgery in California hospitals, 1996-1999, with follow-up through 2004 / J.Feinglass, M.W.Sohn, H.Rodriguez [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2009. – Vol.50, N4. – P. 776-783.
9. Polak J.F. Accuracy of color doppler flow mapping for evaluation of the severity of femoropopliteal arterial disease; A prospective study / J.F. Polak, M.J. Karmel, M.F. Meyerovitz // J.V.I.R. – 1991. – Vol. 2. – P. 471–479.
10. Topal A.E. Lower extremity arterial injuries over a six-year period: outcomes, risk factors, and management / A.E.Topal, M.N.Eren, Y.Celik // Vasc. Health. Risk Manag. – 2010. – Vol.6. – P. 1103-1110.
11. Zusmanovich F.N. A new method for activating the collateral circulation-revascularization osteotrepantion / F.N. Zusmanovich // Vestn. KhirIm I IGrek. – 1991. – Vol.146, N5. –P. 114-115.



В.Я. Камінський

ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ІЗ РІЗНИМИ СТАДІЯМИ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК ІЗ СУПУТНЬОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА БЕЗ НЕЇ

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»
кафедра внутрішньої медицини № 1 з курсом клінічної імунології
та алергології ім. акад. Нейка Є.М.
(зав. каф. – проф. Р.І. Яцишин)*

Ключові слова: *нейтрофіли, хроматин, цитологічне дослідження, хронічна хвороба нирок, гломерулонефрит, серцева недостатність*

Key words: *neutrophils, chromatin, cytological study, chronic kidney disease, glomerulonephritis, heart failure*

Резюме. *Целью данной работы стало изучение особенностей функционального состояния нейтрофилов периферической крови больных гломерулонефритом с разными стадиями хронической болезни почек (ХБП) с сопутствующей сердечной недостаточностью (СН) и без неё. Обследовано 75 больных. Для цитологического исследования изготавливали мазки периферической крови и проводили анализ интерфазных ядер нейтрофилов. Выявлены нарушения всех показателей транскрипционно-трансляционного аппарата. Более выраженными оказались изменения функционального состояния нейтрофилов у пациентов с поздними стадиями ХБП и при наличии сопутствующей СН, причем чаще у мужчин.*

Summary. *The aim of this work was to study the features of functional state of peripheral blood neutrophils in patients with glomerulonephritis on different stages of chronic kidney disease (CKD) and concomitant heart failure (HF) or without it. 75 patients were examined. For cytological study the smears of peripheral blood were made and analysis of neutrophils nuclei in interphase was conducted. The disturbances of all indicators of transcription-translation system were detected. More pronounced changes in the functional state of neutrophils were in patients with advanced stages of CKD and in the presence of concomitant HF, and more often in men.*

Проблема лікування хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) залишається надзвичайно актуальною та складною [2]. У міру погіршення функції нирок поступово збільшується ризик кардіоваскулярної смертності, який у пацієнтів із нирковою недостатністю в 3,4 рази вищий, аніж в осіб із нормальною швидкістю клубочкової фільтрації [9]. Давно відомо, що існує тісний взаємозв'язок між хронічними захворюваннями нирок і серцево-судинною патологією, що призвело до вживання терміну "кардіоренальний синдром". Первинні захворювання нирок пов'язані з посиленням прогресування серцево-судинних захворювань, навіть у тих випадках, коли функція нирок лише незначно порушена [4]. За даними провідних світових медичних організацій, поширеність серцево-судинної патології у хворих із V стадією ХХН становить 40-50% (у загальній популяції – 5-12 %) [2]. У дослідженні, проведеному в США, науковці виявили, що у хворих із ХХН недіабетичної етіології частота розвитку серцевої недостатності (СН) протягом одного року становила 30,7% [5].

Значна кількість пацієнтів із ХХН помирають від кардіоваскулярних ускладнень, перш ніж вони досягнуть кінцевої п'ятої стадії захворювання. З'ясовано, що в нефрологічних пацієнтів віком 25-34 роки кардіоваскулярна летальність у 120 разів вища, ніж у тій же віковій групі в загальній популяції, а для вікової групи 55-64 роки це співвідношення становить 1:15 [2]. Розуміння механізмів, що пов'язують ХХН і серцево-судинні захворювання, необхідне для вироблення майбутніх терапевтичних підходів до цієї смертельної асоціації [4]. Однією з основних причин ХХН є гломерулонефрит (ГН), в патогенезі якого певну роль відіграють і нейтрофільні гранулоцити [7].

Генетичні дослідження захворювань нирок дають потенційні маркери цієї патології, які стають мішенями для терапевтичних втручань [6]. Епігенетичні модифікації геному в пацієнтів із кардіоренальним синдромом залишаються активною областю наукових досліджень і потребують подальшого вивчення [8].

Метою цього дослідження стало вивчення особливостей функціонального стану нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові хворих на ГН із різними стадіями ХХН із супутньою СН та без неї за індексами хроматизації, статевого хроматину, ядерцевим та морфологічно змінених ядер.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 75 хворих на ГН із різними стадіями ХХН (38 чоловіків та 37 жінок) віком від 19 до 64 років, середній вік становив $38,7 \pm 9,8$ року. Пацієнтів було розділено на дві групи: перша – із ГН без СН (40 хворих), друга – із ГН та СН (35 хворих). Діагноз ГН встановлювали згідно з рекомендованими критеріями (наказ МОЗ України № 593 від 12.12.2004 року). З метою верифікації морфологічної форми захворювання хворим проводили пункційну біопсію нирки за допомогою біопсійного пістолета та одноразових голок фірми Bard Magnum з подальшим дослідженням ниркового біоптату методиками світлової й електронної мікроскопії та імуногістохімії. Також пацієнтам проводили клініко-інструментальне обстеження згідно з протоколом надання медичної допомоги хворим на хронічну СН (наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 року). До контрольної групи ввійшли 30 практично здорових людей, відповідних за віком та статтю до групи хворих.

Для цитогенетичного дослідження виготовляли мазки периферійної крові, які після висушування і фіксації забарвлювали за Фьольгеном у відповідній модифікації [3]. Виявлення змін функціонального стану хроматину проводили аналізом інтерфазних ядер нейтрофільних гранулоцитів. Препарати досліджували методом світлової мікроскопії за допомогою оптико-електронного комплексу Метаскан-2. У кожному препараті вивчали по 100 інтерфазних ядер з такою оцінкою їх структурних характеристик: 1) індекс хроматизації (ІХ) – співвідношення кількості ядер із перевагою еухроматину до таких із перевагою гетерохроматину; 2) ядерцевий індекс (ЯІ) – відсоток клітин із ядерцем; 3) індекс статевого хроматину (СХ) – відсоток клітин із гетеропікнотичною Х-хромосомою; 4) індекс морфологічно змінених ядер (МЗЯ) – відсоток клітин із морфологічними змінами каріоплазми та/або каріолеми.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета прикладних програм Statistica 6.1. Нормальність розподілу кількісних ознак перевіряли з використанням критерію Шапіро-Уїлка. Для ознак, що мають розподіл, відмінний від нормального, обчислювали медіани й інтер-

квартильні інтервали. Дані в таблиці представлені у вигляді медіани, 25-го й 75-го квартилів – Ме (25%; 75%). Для порівняння двох незалежних груп за однією ознакою застосовували непараметричний критерій Манна-Уїтні. Критичний рівень статистичної значущості вважали рівним 5 %.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При порівняльному аналізі показників функціонального стану нейтрофільних гранулоцитів у хворих на ГН з різними стадіями ХХН та у практично здорових людей було виявлено низку статистично значущих відмінностей (табл. 1).

Встановлено, що цитологічним відображенням функції хроматину є стан його компактизації [1]. Так, ІХ опосередковано вказує на активність транскрипції – першого етапу реалізації спадкової інформації. У практично здорових людей цей процес перебігав активно, з невеликою перевагою у чоловіків. У пацієнтів, порівняно із практично здоровими особами, статистично значуще зниження ІХ спостерігалось лише у чоловіків у пізніх (IV та V) стадіях, тоді як у жінок вірогідних змін не виявлено. Вагомі відмінності ($p < 0,05$) між обома статями зафіксовано лише у V стадії. Отримані закономірності свідчать про вираженіше гальмування деспіралізації ДНК у хворих чоловіків, особливо в пізніх стадіях ХХН. Це можна пояснити за рахунок більш виражених компенсаторних можливостей метаболізму клітин у хворих жінок порівняно з чоловіками.

Другим етапом реалізації спадкової інформації є біосинтез білка на комплексі рибосома та інформаційна РНК, вираженість якого відображає активність ядерцевого апарату. ЯІ у практично здорових людей теж виявився вищим у чоловіків, аніж у жінок, що може вказувати на узгодженість у кожній статі між першим та другим етапами реалізації спадкової інформації. У хворих на ГН порівняно з практично здоровими особами виявлено статистично значуще підвищення ЯІ у чоловіків від II-ї ($p < 0,01$), а в жінок – від III-ї стадій і вище ($p < 0,05$), причому в перших більш виражене. Вагома різниця між статями за вказаним індексом відзначалася з II по IV стадії. Оскільки у хворих чоловіків спостерігалось гальмування деконденсації хроматину, то компенсаторно для забезпечення необхідної для клітини кількості білка активувалися трансляційні процеси.

Водночас доведено зниження індексу СХ у жінок і його підвищення у чоловіків, що може зумовлювати порушення контролю експресії генів на основі пригнічення регуляторних сайтів Х-хромосоми в обстежених пацієнтів обох статей у III-V стадіях ($p < 0,05$).

**Цитологічні показники нейтрофільних гранулоцитів крові
у хворих на ГН з різними стадіями ХХН, Me (25%; 75%)**

Стадії хронічної хвороби нирок		Індекси			
		хроматизації, ум.од.	ядерцевий, %	статевого хроматину, %	морфологічно змінених ядер, %
I стадія	обидві статі (n=16)	1,16 (0,78; 1,38)	6,79 (6,18; 7,86)	–	15,26 (11,93; 19,82) ***
	чоловіки (n=8)	1,27 (0,72; 1,40)	6,79 (6,22; 8,34)	7,35 (4,85; 9,06)	13,19 (10,16; 17,16) **
	жінки (n=8)	1,12 (0,93; 1,35)	6,67 (6,02; 7,36)	26,37 (22,62; 36,18) ###	19,26 (13,39; 24,49) ***
II стадія	обидві статі (n=16)	1,06 (0,83; 1,29)	7,78 (7,29; 9,45) **	–	20,44 (13,54; 23,30) ***
	чоловіки (n=8)	1,01 (0,77; 1,29)	9,15 (8,00; 10,30) **	8,01 (5,41; 12,45)	22,02 (20,44; 23,30) ***
	жінки (n=8)	1,06 (0,89; 1,28)	7,29 (6,81; 7,53) ##	25,53 (23,47; 28,87) ###	14,21 (10,66; 24,05) **
III стадія	обидві статі (n=15)	1,08 (0,67; 1,16)	11,08 (8,49; 12,63) ***	–	37,05 (28,47; 44,76) ***
	чоловіки (n=8)	0,88 (0,59; 1,16)	12,30 (11,16; 12,68) ***	15,80 (7,58; 23,64) **	38,28 (31,54; 45,34) ***
	жінки (n=7)	1,08 (0,71; 1,21)	8,49 (7,30; 11,08) * ##	19,75 (13,58; 23,87) *	33,58 (25,67; 44,76) ***
IV стадія	обидві статі (n=14)	0,91 (0,81; 1,08)	12,09 (11,26; 13,70) ***	–	44,38 (31,27; 48,77) ***
	чоловіки (n=7)	0,86 (0,62; 1,07) *	13,70 (12,09; 14,65) ***	17,07 (6,83; 27,26) *	42,84 (29,62; 46,81) ***
	жінки (n=7)	1,07 (0,82; 1,24)	11,26 (8,32; 12,09) ** #	17,94 (16,37; 21,68) *	48,64 (31,27; 51,08) ***
V стадія	обидві статі (n=14)	0,79 (0,69; 0,89) **	12,97 (12,73; 13,41) ***	–	43,85 (37,53; 51,37) ***
	чоловіки (n=7)	0,69 (0,46; 0,81) **	13,36 (12,82; 15,38) ***	16,83 (15,02; 18,81) ***	45,94 (37,53; 51,37) ***
	жінки (n=7)	0,89 (0,76; 0,97) #	12,83 (12,38; 13,08) ***	17,63 (12,98; 22,93) *	39,68 (37,51; 51,38) ***
Практично здорові	обидві статі (n=30)	1,17 (0,88; 1,29)	5,83 (4,12; 8,26)	–	8,37 (4,15; 10,07)
	чоловіки (n=15)	1,23 (0,89; 1,37)	7,08 (4,05; 8,26)	6,26 (4,29; 7,97)	8,45 (3,85; 9,86)
	жінки (n=15)	1,02 (0,81; 1,27)	5,49 (4,12; 8,43)	37,28 (25,64; 41,29)	8,29 (4,28; 11,72)

Примітки: 1. Статистична значущість відмінностей показників згідно зі статтю у групі хворих порівняно з групою практично здорових: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001.
2. Статистична значущість відмінностей показників у чоловіків порівняно з жінками у кожній групі хворих на ХХН: # p<0,05; ## p<0,01; ### p<0,001.

Реалізація біологічної інформації залежить і від цілісності каріолеми, наявності внутрішньоядерних везикул, тобто від морфологічних змін компонентів ядра. Індекс МЗЯ статистично значуще підвищувався у пацієнтів обох статей у всіх стадіях порівняно з практично здоровими особами, що в результаті змінювало конденсацію хроматину та процеси транскрипції, причому вираженіше у міру прогресування захворювання. Водночас за цим індексом вірогідної різниці між різними статями не спостерігалось в жодній стадії ХХН.

При поділі хворих на дві групи залежно від наявності чи відсутності у них супутньої СН також було виявлено статистично значущі відмінності функціонального стану нейтрофільних гранулоцитів (табл. 2).

Статистично суттєві зміни ІХ зафіксовано лише у хворих чоловіків із супутньою СН (p<0,05),

причому порівняно зі здоровими особами та з хворими чоловіками без СН. Значущою виявилася і різниця між статями у групі хворих із СН (p<0,05). Встановлені зміни ІХ пов'язані з більш тяжким станом хворих у зв'язку з супутньою СН.

У хворих обох груп відзначалося статистично вагоме підвищення ЯІ, причому суттєвіше без супутньої патології. Це свідчить про певне виснаження компенсаторної активації біосинтетичних процесів у пацієнтів із СН. Значуща різниця між групами спостерігалася тільки у чоловіків (p<0,05).

Індекс СХ статистично вагомо відрізнявся від такого практично здорових людей у пацієнтів обох статей лише при супутній СН. Водночас значущу різницю було відзначено при порівнянні статей у різних групах (p<0,01).

Цитологічні показники нейтрофільних гранулоцитів крові у пацієнтів із та без СН, Me (25 %; 75 %)

Групи дослідження	Індекси				
	хроматизації, ум.од.	ядерцевий, %	статевого хроматину, %	морфологічно змінених ядер, %	
Практично здорові	обидві статі (n=30)	1,17 (0,88; 1,29)	5,83 (4,12; 8,26)	–	8,37 (4,15; 10,07)
	чоловіки (n=15)	1,23 (0,89; 1,37)	7,08 (4,05; 8,26)	6,26 (4,29; 7,97)	8,45 (3,85; 9,86)
	жінки (n=15)	1,02 (0,81; 1,27)	5,49 (4,12; 8,43)	37,28 (25,64; 41,29)	8,29 (4,28; 11,72)
I група	обидві статі (n=40)	1,08 (0,74; 1,25)	11,88 (7,99; 12,97) ***	–	22,41 (15,59; 32,69) ***
	чоловіки (n=21)	1,07 (0,71; 1,17)	12,63 (11,23; 13,61) ***	7,62 (5,67; 15,02)	22,18 (15,81; 31,80) ***
	жінки (n=19)	1,15 (0,82; 1,30)	11,08 (7,25; 12,73) ** #	24,61 (21,68; 30,27) ###	24,25 (15,37; 33,58) ***
II група	обидві статі (n=35)	0,89 (0,64; 1,12) ** @	8,61 (6,67; 11,88) *** @@	–	38,92 (28,47; 45,94) *** @@
	чоловіки (n=17)	0,67 (0,53; 0,89) * @	9,55 (7,91; 11,97) ** @	17,71 (10,05; 24,95) *** @@	39,65 (29,62; 46,81) *** @@
	жінки (n=18)	0,96 (0,83; 1,12) #	7,80 (6,58; 11,26) *	19,81 (13,58; 23,16) ** @@	38,22 (25,67; 44,76) ***

Примітки: 1. Статистична значущість відмінностей показників згідно зі статтю у кожній групі хворих порівняно з групою практично здорових: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001.

2. Статистична значущість відмінностей показників у чоловіків порівняно з жінками у кожній групі хворих: # p<0,05; ## p<0,01; ### p<0,001.

3. Статистична значущість відмінностей показників згідно зі статтю у групах хворих із та без СН: @ p<0,05; @@ p<0,01.

Суттєвіше підвищення індексу МЗЯ зафіксовано у пацієнтів із супутньою СН, що зумовлено вираженішими порушеннями організму внаслідок асоціації двох патологій. При порівнянні двох груп вагомі зміни спостерігалися лише у чоловіків (p<0,01), що вказує на кращі компенсаторні можливості організму в жінок.

ВИСНОВКИ

1. Проведеним порівняльним аналізом цитогенетичних характеристик нейтрофільних гранулоцитів у крові хворих на ГН із різними стадіями ХХН та при наявності супутньої СН або без неї виявлено порушення усіх показників транскрип-

ційно-трансляційного апарату. Більш вираженими виявилися зміни функціонального стану нейтрофільних гранулоцитів у пацієнтів із пізніми стадіями ХХН та при наявності супутньої СН, причому частіше у хворих чоловічої статі.

2. Перспективи подальших досліджень полягатимуть у пошуку нових лікарських засобів, які могли б позитивно впливати на змінений функціональний стан нейтрофільних гранулоцитів у хворих на ГН, та на основі вже отриманих базових показників оцінювати ефективність їх лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гвоздев В.А. Гетерохроматин и его функциональные характеристики / В.А. Гвоздев, Л.А. Усакин, Р.Л. Коган // Мед. генетика. – 2003. – Т. 2, № 7. – С. 290–296.
 2. Кардіоваскулярні ускладнення у хворих на хронічну хворобу нирок / М. О. Колесник [та ін.]. – К.: Поліграф плюс, 2010. – 224 с.
 3. Раціоналізаторська пропозиція № 30/2319. Виявлення ДНК в цитологічних препаратах / Л.Є. Ковальчук, Н.В. Ковальчук, В.І. Ілик. – Івано-Франківськ, 1997.
 4. Berbari A.E. Cardiorenal Syndrome: Mechanisms, Risk and Treatment / A. E. Berbari, G. Mancina. – Milan: Springer-Verlag, 2010. – 396 s.
 5. Chan E. J. Cardiorenal Syndrome: The Clinical

Cardiologists' Perspective / E. J. Chan, K. C. Dellsperger // Cardiorenal Med. – 2011. – N 1. – P. 13–22.
 6. Genetic Association Studies: Discovery of the Genetic Basis of Renal Disease / M. Verduijn [et al.] // Nephron Clin. Pract. – 2011. – Vol. 119. – P. 236–239.
 7. Mayadas T. N. Neutrophils: game changers in glomerulonephritis? / T.N. Mayadas, F. Rosetti, T. Hernandez // Trends Molecular Medicine. – 2010. – Vol. 16, N 8. – P. 368–378.
 8. Prenatal Programming and Epigenetics in the Genesis of the Cardiorenal Syndrome / R. Nistala [et al.] // Cardiorenal Med. – 2011. – N 1. – P. 243–254.
 9. The complexity of the cardio-renal link: taxonomy, syndromes, and diseases / C. Zoccali [et al.] // Kidney Inter. Supplements. – 2011. – N 1. – P. 2–5.

**О.М. Разнатовська,
Ю.М. Бобровнича-Двізова,
О.В. Двізов,
М.В. Бендус,
Т.С. Федченко**

ТУБЕРКУЛЬОЗНИЙ ПЛЕВРИТ: ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА З ПЛЕВРИТАМИ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

*Запорізький державний медичний університет
кафедра фтизіатрії та пульмонології
(зав. – д. мед. н., проф. О.С. Шальмін)*

Ключові слова: туберкульозний плеврит, диференціальна діагностика

Key words: tuberculosis pleurisy, differential diagnostics

Резюме. Проведен літературний обзор дифференціальної діагностики туберкульозного плеврита с плевритами разной етиології. Важное значение в дифференціальной диагностике плевральных выпотов имеет комплексное его исследование. Раннее установление етиології плеврального выпота – залог своєчасно начатой терапії плеврита.

Summary. Literature review of differential diagnostic of tuberculosis pleurisy against pleurisy of various етиології was carried out. Complex investigation of pleural effusion is of great importance in differential diagnostics. Early defining of етиології of pleural effusion is the pledge of timely onset of pleurisy therapy.

Туберкульозний плеврит – це запалення плеври, викликане мікобактеріями туберкульозу (МБТ). За даними літературних джерел [10], у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень туберкульозний плеврит діагностують у 3-6% випадків, а серед тих хворих, що стоять на обліку в протитуберкульозних диспансерах – у 2-3% випадків. У структурі смертності від туберкульозу плеврит становить близько 1-2% (емпієми). Захворюваність на туберкульозний плеврит продовжує зростати, особливо серед дітей і підлітків. Плеврит найчастіше розвивається як ускладнення інших форм туберкульозу, рідше він має перебіг як самостійне захворювання.

Останнім часом спостерігається тенденція до зростання питомої ваги туберкульозних плевритів серед інших етіологій плевритів [1,3,10]. Досить часто зустрічаються ревматичні, мета- і парапневмонічні плеврити, ракові, колагенозні та інші [5,9,11].

Має велике практичне значення визначення етіології плеврального випоту, оскільки головні зусилля мають бути спрямовані на своєчасну етіотропну терапію основного захворювання. Найчастіше в клінічній практиці зустрічаються плеврити, етіологію яких тривалий час встановити не вдається [1].

Етіологічна діагностика плевритів у більшості випадків будується на результатах клінічного обстеження хворого, комплексного аналізу лабораторних, променевих та інструментальних методів обстеження [1,4,8].

Більшість дослідників вважають, що запальні випоти інфекційно-алергійного генезу є найбільш частою причиною ексудативного плевриту

[1,6]. На першому місці у цій групі плеврити туберкульозної етіології, на другому – парапневмонічні плеврити, викликані коковою мікрофлорою. Третє місце серед причин виникнення плевритів приділяється онкологічним захворюванням.

При первинному туберкульозі плеврит може виникати як прояв гіперсенсibiliзації плеври. У цих випадках у плевральній рідині МБТ не виявляють, проте лімфоцитарні клітини (Т-лімфоцити) сенсibiliзовані до туберкуліну. При цьому може розвинути перифокальний плеврит, оскільки первинний афект первинного туберкульозного комплексу знаходиться субплеврально. Лімфатичні залози також прилягають до різних ділянок плеври. Бактеріємія, яка характерна для первинного туберкульозу, створює умови для розвитку туберкульозу плеври.

Гематогенне поширення МБТ у плевру з утворенням на її поверхні висипань та ексудату у плевральній порожнині спостерігається і при дисемінованому туберкульозі. При вогнищевому, інфільтративному і фіброзно-кавернозному туберкульозі, у результаті поширення субплеврально розташованого запалення на вісцеральну плевру, може виникнути так званий перифокальний плеврит. При прориві каверни в плевральну порожнину через бронхоплевральну норицю у плевральну порожнину потрапляє казеозний вміст каверни, повітря. Відбувається інфікування плевральної порожнини мікобактеріями туберкульозу. Якщо нориця не закривається і ексудативний плеврит не ліквідується, то формується хронічна туберкульозна емпієма.

До основних діагностичних критеріїв туберкульозного плевриту відносять [3,10]:

1. Поступове наростання інтоксикаційного синдрому і синдрому «плеврального випоту» у молодих осіб і осіб до 40 років.

2. Характерний анамнез захворювання (контакт із хворим на туберкульоз або перенесений туберкульоз у минулому).

3. Відсутність клінічної картини, характерної для пневмонії.

4. Відповідні зміни в плевральній рідині з ознаками ексудату – питома вага більше 1015 і вміст білка більше 20 г/л (2 м%); позитивна проба Ривальта; у клітинному складі переважають лімфоцити, плазматичні клітини.

5. На рентгенограмі визначається однобічна локалізація, швидке осумкування, відсутність ефекту від неспецифічної антибактеріальної терапії. Іноді наявність змін, характерних для активного легеневого туберкульозу (дисемінація, вогнищеві або інфільтративні тіні), залишкових змін після перенесеного специфічного процесу, кальцинатів у лімфатичних залозах. Схильність до виникнення рецидивів після видалення рідини, якщо не проводиться антимикобактеріальна терапія.

6. При первинному туберкульозі гіперергічна проба Манту.

7. Часте виявлення ущільнень або запалення внутрішньогрудинних лімфатичних залоз на комп'ютерній томограмі.

8. Можливе виявлення специфічного ураження бронхів при бронхологічному дослідженні.

9. Торакоскопія з прицільною пункцією плеври: епітеліоїдно-гігантоклітинні горбики з казеозним некрозом у центрі; лімфоїдно-епітеліоїдно-клітинні горбики.

Встановлено, що в плевральних ексудатах можуть зустрічатися елементи крові: різні лейкоцити, еритроцити, мезотеліальні клітини, макрофаги (гістіоцити) і пухлинні клітини. Виділяють чотири типи цитограм за перевагою в них тих чи інших клітинних компонентів [5,9]:

1. Для туберкульозних ексудатів характерний лімфоцитарний тип цитограми.

2. Лейкоцитарний (нейтрофільний) – для інфекційного запального процесу.

3. Геморагічний характер цитограми – для ракових плевритів.

4. Мезотеліальний – для так званих «механічних плевритів» (гідроторакс при серцево-судинній недостатності).

Клітинний ексудат залежить не стільки від етіології плевриту, скільки від його стадії, та

може бути оцінений лише з урахуванням динаміки запального процесу:

• У гострій фазі плевральної ексудації будь-якого походження у випоті переважають нейтрофіли.

• У туберкульозних ексудатах надалі кількість нейтрофілів поступово зменшується і починає зростати кількість лімфоцитів і гістіоцитів.

• Найбільш стійким і обов'язковим компонентом будь-якого ексудату є лімфоцити, кількість яких особливо зростає при хронічному плинні специфічного ураження плеври (туберкульоз, сифіліс). Закономірне збільшення лімфоцитів при відсутності або незначному змісті мезотеліальних клітин, пов'язане з менш вираженою ексудативною реакцією, можливе не тільки при туберкульозному плевриті, але й при будь-якій іншій імунологічній реакції плеври.

• Значно рідше в туберкульозних випотах зустрічається величезна кількість лімфоїдних елементів як зрілих, так і молодих. Таку цитологічну картину важко диференціювати із вторинним випотом при пухлинному ураженні [5].

«Метапневмонічні» і «застійні» ексудати містять найбільш рясний клітинний матеріал. Для них характерна велика кількість мезотеліальних клітин, які часто дегенеративно змінені, а також наявність нейтрофілів, що вказує на перехід серозного випоту в гнійний. Про перевагу запального процесу свідчить тривало збережена підвищена кількість нейтрофілів у випоті та зазвичай спостерігається при гнійних процесах, засіви у плевру туберкульозними горбиками або казеозному її ураженні.

Геморагічні ексудати зустрічаються при різних патологічних процесах, що значно підвищують проникність кровоносних судин плеври: інфарктах легені, тяжких прогресуючих формах туберкульозу і плеври, особливо часто при злоякісних новоутвореннях.

Найбільш переконливими ознаками інфекційної природи плевритів є позитивні результати бактеріологічного дослідження ексудатів. При бактеріоскопії позитивні результати отримують рідко, зазвичай лише при гнійних плевритах. Результати бактеріологічного дослідження із застосуванням посіву ексудату, крові і мокротиння на спеціальні середовища можуть виявитися провідними в етіологічній діагностиці плевритів.

У літературі є відомості про діагностичну і прогностичну цінність визначення в плевральному випоті деяких біохімічних показників: білка і білкових фракцій, фібриногену, залишкового азоту, глюкози, ЛДГ та її ізоферментів, С-реак-

тивного білка, сіалових кислот. Характер змін біохімічних показників не є специфічним, проте свідчить про активність запального процесу. Вони мають діагностичне значення лише в сукупності з даними клініко-лабораторного, променевого й інструментального методів дослідження.

Важливе значення для встановлення етіології плевриту має виявлення пухлинних клітин в ексудаті. За даними літератури, при пухлинних плевритах у 50-60% хворих можуть бути позитивні результати атипових клітин у плевральній рідині.

На підставі досліджень багатьох авторів можна зробити висновок, що точність діагнозу залежить від трьох факторів:

- повноти обстеження хворого при первинному огляді;
- своєчасного направлення хворого до спеціалізованого стаціонару;
- застосування біопсії плеври при невстановленому характері плевриту на ранній стадії захворювання.

За клініко-променевою картиною діагноз **туберкульозного плевриту** можливо встановити протягом зазначеного періоду часу у 90% хворих [1,2,4,8].

При **метастатичному раковому плевриті** – у 75% випадків променево дослідження виявляє картину раку легені, раку шлунка, кишечника або множинні гематогенні метастази в легенях, тому етіологічна діагностика можлива навіть на поліклінічному рівні [11].

При **плеввропневмонії** труднощі у встановленні місця локалізації можуть виникнути у двох випадках [11]:

- при масивному випоті та локалізації легеневого фокуса в нижніх частках легенів (коли ексудат перебиває вогнище пневмонії);
- коли перебіг пневмонії носить затяжний характер з різних причин, а ексудат набуває риси частково осумкованого кістково-діафрагмального випоту.

Досить рано і часто ускладнюється плевральним випотом **мезотеліома плеври**, яка діагностується у вигляді двох форм: дифузновузлуватої та дифузнопластинчастої. При першій формі пухлинна маса зростає у вигляді множинних вузлів і має характерний вигляд. При другій – дифузне потовщення плеври стає видимим лише при значній масі пухлини. При звичайній томографії дифузне потовщення вдається помітити лише тоді, коли воно досягає 3-5 мм, а при комп'ютерній томографії на більш ранній стадії розвитку.

При мезотеліомі на початковій стадії ексудат неухильно накопичується, незважаючи на систематичну евакуацію, інших ознак захворювань немає, через 5-6 місяців швидкість накопичення різко зменшується. Ексудат серозно-геморагічний або геморагічний характеризується високим вмістом гіалуронової кислоти, в осаді переважають лімфоцити, клітини мезотелію, в третині випадків вдається знайти пухлинні клітини. При негативному 4-разовому дослідженні плевральної рідини показана торакоскопічна біопсія плеври, яка інформативна у 100% випадків при мезотеліомі чи раку.

Труднощі у диференціальній діагностиці плевритів виникають часто [1]. У літературі описано понад 50 захворювань різних органів і систем, при яких можливий розвиток ексудативних плевритів.

Таким чином, діагностика етіології плеврального серозного випоту можлива на підставі наведеного комплексу досліджень. Досить важливе значення мають клініко-анамнестичні відомості, променево дослідження дозволяє виявити легеневу туберкульозну й онкологічну патологію, цитологічне дослідження ексудату ефективно при пошуку пухлинних клітин, а біопсія плеври під візуальним контролем дає можливість діагностувати туберкульоз, рак і мезотеліому.

Мікробіологічне дослідження плевральних випотів – обов'язкова умова в діагностиці патоморфологічних реакцій серед інфекційних і аутоімунних захворюваннях [5]. Бактеріологічному дослідженню необхідно піддавати мокротиння, ексудат та біоптати плеври. При пневмоніях у плевральній рідині нерідко виявляється збудник пневмонії, у той час як ексудати при туберкульозних плевритах стерильні по відношенню до вторинної мікрофлори.

Спираючись на рутинні тести, можна діагностувати етіологію плевритів у 96% випадків, при затрудненій діагностиці – рекомендується звертатися до торакоскопічної біопсії плеври.

Причиною метастатичних пухлинних плевритів найчастіше є рак легені і вдвічі частіше – центральний рак. Тому при найменшій підозрі на пухлинну природу плевриту в першу чергу необхідно проводити діагностичні дослідження, спрямовані на виявлення центрального раку. Ексудат при цьому має різний характер: спочатку серозний, надалі серозно-геморагічний, геморагічний, гнійно-геморагічний. Характерне швидке накопичення випоту, незважаючи на часту і систематичну його аспірацію. Наявність в осаді ексудату мезотеліальних клітин підтверджує діагноз пухлинної природи. Діагностичну

цінність має рентгенологічне обстеження хворого після максимального видалення рідини, оскільки за тінню випоту може приховуватись патологічний процес у легенях. Велике значення в діагностиці основного захворювання, особливо центрального раку легені, має бронхоскопічне дослідження бронхіального дерева. При необхідності проводиться торакоскопія, а також біопсія плеври.

При колагенозах плеврити обмежені, часто двобічні, характеризуються стертістю клінічних проявів. Ексудат серозного характеру, лімфоцитарний, містить імунні комплекси.

При дифузних захворюваннях сполучної тканини накопичення плевральних випотів відзна-

чаються лише в період їх загострення. Тому у встановленні етіології таких плевритів вирішальне значення приділяється діагностиці основного захворювання і виключенню інших причин випоту.

ПІДСУМОК

Таким чином, у диференціальній діагностиці туберкульозного плевриту з плевритами іншої етіології велике значення має комплексне дослідження плеврального випоту, в основі якого лежить визначення його етіологічного фактору для початку своєчасної етіотропної терапії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Асаулюк І.К. Диференціальна діагностика, лікарські помилки, алгоритми та сучасні технології обстеження хворих з плевральним випотом невідомої етіології / І.К. Асаулюк // Укр. пульмонолог. журнал. – 2002. – № 2. – С. 28-32.
2. Ветощук В.И. Эпонимические симптомы и синдромы в рентгенологии / В.И. Ветощук – К.: Здоров'я, 1976. – 128с.
3. Герман А.К. Пособие по дифференциальной диагностике туберкулёза и других заболеваний лёгких / А.К. Герман; под ред. А.К. Германа. – Запорожье: Премьер, 2001. – 168 с.
4. Гинзбург М.А. Синдромальная рентгено-диагностика заболеваний легких / М.А. Гинзбург, Ю.Т. Киношенко. – К.: Здоров'я, 1987. – 144с.
5. Ильницкий Р.И. Синдром плеврального выпота: дифференциальная диагностика и лечебная тактика / Р.И. Ильницкий // Укр. пульмонолог. журнал. – 2004. - № 3. – С.64-68.
6. Коваленко М.М. Довідник з диференційної діагностики захворювань органів дихання / М.М. Коваленко, Б.М. Пухлик, В.Н. Молотків – К.: Основи, 1995. – 278с.
7. Коровкин В.С. Краткий справочник по симптоматике заболеваний органов дыхания / В.С. Коровкин– Минск.: Беларусь, 1982. – 143с.
8. Линденбрaten Л.Д. Рентгенологические синдромы и диагностика заболеваний легких / Л.Д. Линденбрaten. – М.: Медицина, 1972. – 468с.
9. Лискина И.В. Опухолевые плевриты: клинико-морфологическая характеристика и дифференциальная диагностика / И.В. Лискина // Укр. пульмонолог. журнал. – 2006. – № 3. – С. 33-37.
10. Лискина И.В. Туберкулёзные плевриты: эпидемиологические и клинико-анатомические аспекты, современное состояние проблемы в Украине / И.В. Лискина // Укр. пульмонолог. журнал. – 2004.-№ 1. – С.47-50.
11. Парффри Х. Заболевания плевры: диагностика и лечение / Х. Парффри, Э.Р. Чайлверс // Лечащий врач. – 2003. - № 1. – С. 10-15.



*З.М. Дубоссарська,
Л.П. Грек*

СИНДРОМ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ У ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ, ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ І РЕАБІЛІТАЦІЯ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПО
(зав. – д. мед. н., проф. Ю.О. Дубоссарська)*

Ключові слова: *хронічний тазовий біль, діагностика, медикаментозна корекція, реабілітація*

Key words: *chronic pelvic pain, diagnostic, drug correction, rehabilitation*

Резюме. *Рассмотрены клинические особенности синдрома хронической тазовой боли при сочетанных доброкачественных заболеваниях гениталий (СДЗГ): лейомиоме матки, генитальном эндометриозе, функциональных кистах яичников в сочетании с хроническим воспалительным процессом внутренних гениталий. Неадекватное лечение гинекологических больных, пролонгирующее болевое течение заболевания, приводит к формированию синдрома хронической тазовой боли, которая характеризуется истощением адаптационных механизмов ЦНС, развитием выраженных психоэмоциональных расстройств, ухудшением качества жизни и резистентностью к лечению. Предложен диагностический алгоритм, медикаментозная коррекция и реабилитация этого распространенного контингента гинекологических больных.*

Summary. *Clinical features of chronic pelvic pain in various gynecological diseases: leiomyoma, genital endometriosis, functional ovarian cysts in conjunction with chronic inflammation of the internal genitalis were examined. Inadequate treatment of gynecological patients, which prolongs the pain course of the disease leads to the formation of chronic pelvic pain syndrome, characterized by the depletion of adaptive mechanisms of the CNS, development of psycho-emotional disorders, deterioration in the quality of life and resistance to treatment. Diagnostic algorithm, drug correction and rehabilitation of this widespread contingent of gynecological patients is proposed.*

Хронічні тазові болі (ХТБ) - поширена клінічна проблема в жіночій популяції, яка стосується фізичної та емоційної складових життя жінки. На цей час не викликає сумнівів існування аллогенного вогнища, при синдромі хронічних тазових болів (СХТБ), із визначеними морфофункціональними особливостями [4, 8; 15]. У більшості пацієнок за результатами комплексного обстеження виявляються різні гінекологічні захворювання: ендометріоз, лейомиома, злукова хвороба, ретенційні кісти та інша патологія [2, 9, 10]. Ці захворювання тією чи іншою мірою впливають на гемодинаміку та іннервацію органів малого тазу, викликаючи розвиток больового синдрому. Ряд авторів вважає, що в основі СХТБ лежать неспецифічні процеси: порушення мікроциркуляції і тканинна гіпоксія, а наявна гінекологічна патологія не є причиною, а є чинником патогенезу СХТБ [1, 17]. Хронізація болю виникає за певних умов, зокрема, при певному складі особистості пацієнтки – тривожному, недовірливому, іпохондричному настрої [14, 15, 18].

Численні дослідження кореляції больового синдрому з ендометріозом підтверджують безпечну роль деяких чинників у виникненні хронічних тазових болів [2, 6, 10]. Наявність ендометріодних гетеротопій приводить до розвитку в порожнині малого тазу помірно вираженого неінфекційного запального процесу. Цей процес виявляється збільшенням об'єму перитонеальної рідини і числа макрофагів у ній, підвищенням активності макрофагів і концентрації продуктів їх діяльності, включаючи простагландини, протеолітичні ферменти, цитокіни і чинники росту, що зрештою забезпечує формування больового синдрому. Передбачається, що знов виниклі поверхневі вогнища ендометріозу можуть викликати болі функціонального характеру, які виникають під час менструації, тоді як сині, «старі», типові вогнища можуть бути причиною органічних болів, таких, як глибока диспареунія і СХТБ. Вогнища глибокого ендометріозу, особливо в області ректовагінальної перетинки, мають очевидну позитивну кореляцію з вираженістю больового синдрому [2, 10]. Окрім того,

є взаємодія СХТБ з наявністю ендометріюїдних кіст яєчників, що супроводжуються розвитком периваріального злукового процесу [1].

За даними ряду дослідників, найбільш складні для діагностики інфільтративні форми ендометріозу зустрічаються в 20-50% хворих на генітальний ендометріоз [11, 15]. Автори також стверджують, що найбільш частою локалізацією цього захворювання є очеревина, а не яєчники, як вважалося раніше.

Залежно від локалізації, форми і поширеності процесу больові відчуття при ендометріозі можуть бути досить різними, але найбільш характерні ниючі болі, що тягнуть, у нижніх відділах живота і попереково-крижової області, що посилюються напередодні та під час менструації. При ретроцервікальному ендометріозі хворі скаржаться на край різкі «стріляючі» болі, що іррадіюють у піхву, пряму кишку, промежину, стегно, посилюються при статевому акті й дефекації [2, 10, 14]. У цілому больовий синдром настільки типовий для клініки ендометріозу, що багато іноземних авторів при виключенні іншої патології безумовно пов'язують СХТБ з наявністю тієї або іншої форми ендометріозу, пропонуючи схеми емпіричного лікування тазових болів агоністами Гн-РГ [1, 10, 19].

При лейоміомі матки больові відчуття виявляються у кожній третій жінки [2, 6]. Постійні ниючі болі спостерігаються при вираженому зростанні вузлів за рахунок розтягування і підвищення тону м'язів міометрія, порушення мікроциркуляції, а також при некротичних і дегенеративних змінах у вузлах.

Больовий синдром також є домінуючим у клінічній картині пухлиноподібних утворень яєчників, він визначається в 70% хворих і характеризується поліморфністю [3, 20]. Найчастіше хворі скаржаться на болі внизу живота, іноді спостерігається іррадіація в поперекову область чи в пряму кишку. Болі зазвичай тупі, ниючого характеру, непостійні, як правило, не пов'язані з менструацією.

Хронічний запальний процес внутрішніх геніталій – широко відома причина болів [14, 18]. Найчастіше больові відчуття непостійні з періодами «загострень» і нестійким поліпшенням після курсів протизапальної терапії. Проте наявність і поширення злукового процесу унаслідок хронічного запалення, незалежно від інших чинників, супроводжується стійкими та наполегливими тазовими болями, особливо при злуках, що перекривають 2/3 поверхні яєчників. Аналогічна клінічна картина спостерігається при післяопераційному злуковому процесі, проте в цій ситуації

у формуванні больового синдрому бере участь і чинник операційної травми.

Таким чином, основними патофізіологічними причинами виникнення хронічних тазових болів при гінекологічних захворюваннях можна вважати розлад регіонарної і внутрішньоорганної гемодинаміки, порушення тканинного дихання з надлишковим накопиченням продуктів клітинного метаболізму, а також запальні, дистрофічні і функціональні зміни в периферичному нервовому апараті внутрішніх статевих органів і вегетативних симпатичних гангліях. Специфічна гінекологічна патологія може бути причиною виникнення хронічного больового синдрому як чинника його патогенезу. Повна і своєчасна діагностика гінекологічної патології, що зумовила тазові болі, з урахуванням всіх анатомічних особливостей є необхідним компонентом для успішного вирішення цієї складної медико-соціальної проблеми.

У зв'язку з цим диференційований підхід до лікувально-діагностичної тактики СХТБ є одним з перспективних напрямів, що дозволяє цілеспрямовано впливати на різні ланки патогенезу при конкретних гінекологічних захворюваннях (лейоміома матки, ендометріоз, оофорит) із стійким больовим синдромом.

Мета дослідження: уточнити особливості больового синдрому, медикаментозну корекцію і реабілітацію при деяких гінекологічних захворюваннях: лейоміомі матки, генітальному ендометріозі, функціональних кістах яєчників.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 130 жінок з ендометріозом, лейоміомою тіла матки, доброякісними об'ємними захворюваннями яєчників (кістами) у поєднанні з хронічним запальним процесом внутрішніх геніталій; 110 - з синдромом хронічного тазового болю (основна група) і 20 - практично здорові (група порівняння). 1 група – хворі з генітальним ендометріозом n = 36 (32,7%); 2 група – хворі з лейоміомою тіла матки n = 36 (32,7%); 3 група – хворі з доброякісними об'ємними захворюваннями яєчників (функціональні кісти яєчників) у поєднанні з хронічним запальним процесом внутрішніх геніталій n = 38(34,6%). Середній вік обстежених основної групи становив $38,4 \pm 4,3$ року і $36,6 \pm 2,8$ року – група порівняння. Проведено: загальноклінічне обстеження, згідно з клінічними протоколами з акушерської та гінекологічної патології МОЗ України № 582; №676; бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження з піхви уретри і цервікального каналу, кольпоскопія, цитограма на атипові клітини, обстеження на інфекції, що передаються статевим

шляхом (ІПСШ), методом імуноферментного аналізу (ІФА) і полімеразною ланцюговою реакцією (ПЦР). Вивчення стану ендокринного гомеостазу: лютропіну (ЛГ), фолітропіну (ФСГ), естрадіолу, прогестерону, пролактину (Прл), тестостерону (Т), ДЕА-сульфату у перефіричній крові проводили за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). Ехографія органів малого тазу проводилася апаратом Toshiba, Nemio17 -

рго, з використанням трансабдомінального конвексного датчика -3,0 -5,0 Мгц, в т.ч. з функцією "тканинна гармоніка" при 4,6 і 5,0 Мгц і вагінальним датчиком - 7,5 Мгц, енергетичного, імпульсивно-хвильового з кольоровим доплерівським картуванням (КДК). Суб'єктивну оцінку больового синдрому оцінювали за 10 - бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) (табл. 1).

Таблиця 1

Аналіз суб'єктивної оцінки больового синдрому у тематичних хворих (ВАШ) M±m

Оцінка больового синдрому по АВШ (за ступенем вираженості)	n ¹ =36 абс. (%)	n ² =36 абс. (%)	n ³ =38 абс. (%)
Тяжкий	22 (61,1)*	16 44,4)*	9 23,6)
Помірний	12 (33,3)	14 (38,8)	23(0,5)*
Незначний	1 (5,5)	5 (16,6)	8 (15,7)

Примітка. P < 0,05 – * достовірно значущі відмінності

Для визначення рівня тривоги використали тест Спілберга-Ханіна; оцінку тяжкості депресії визначали за шкалою Гамільтона (табл. 2).

РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ

Усі тематичні хворі основної групи пред'являли постійні скарги на болі в нижніх відділах живота і попереку, середня тривалість болю становила 3,5±0,4 року. Слід зазначити, що 52(47,2%) пацієнтки відмічали постійні болі в нижніх відділах живота і попереково-крижовій області, у 34(30,9%) пацієнток з функціональними кістами яєчників больові напади провокувалися первинною дисменореєю, у 12 (10,9%) з

генітальним ендометріозом – вторинною дисменореєю, 22(20%) пацієнтки з лейоміомою матки відмічали диспареунію; 18(16,4%) з лейоміомою і аденоміозом – відмічали болі в середині менструального циклу і за тиждень до менструації. У 17 (15,4%) пацієнток в анамнезі були оперативні втручання на матці і придатках, з них у 8 (7,2%) відзначався злуковий процес органів малого тазу. Анамнестичні дані свідчили про високий інфекційний індекс, на що вказують перенесені інфекції в дитячому віці у 76(69%) пацієнток, хронічний тонзиліт, часті ГРВІ, Herpes labialis – у 38(34,5%) пацієнток.

Таблиця 2

Показники ступеня депресивних розладів у тематичних хворих

Ступінь депресивних розладів (Шкала Гамільтона)	n ¹ =36 абс. (%)	n ² =36 абс. (%)	n ³ =38 абс. (%)
Легкий (0-6 балів)	4 (11,1)	8 (22,2)	20 52,6)*
Середній (від 6 до 20 балів)	13 (36,1)	17 47,2)*	10 (26,3)
Тяжкий (понад 20 балів)	19 52,7)*	11 (30,5)	8 (21)

Примітка: P < 0,05 – * достовірно значущі відмінності

При вивченні ендокринних параметрів у тематичних хворих рівень ФСГ коливався в межах 7,4 ±3,6 мМЕ/мл у фолікулярну фазу менструального циклу: у 5,6% випадків відзначалася його підвищена секреція, в 12,3% циклічна секреція ФСГ залишалася в межах норми і лише в

3,7% випадків відмічена його низька базальна секреція. Привертає увагу зміна циклічної секреції ЛГ 14,5±6,5 мЕ/мл як у бік збільшення у 8,3%, так і в бік зменшення у 4,5%. Рівень естрадіолу відповідав 670,6±48,4 пмоль/л, прогестерону 12,5±7,8 нмоль/л (у межах нормальних

величин) у динаміці менструального циклу, рівень тестостерону становив відповідно до $3,2 \pm 0,6$ нмоль/л, що відповідало нормальним параметрам овуляторного циклу.

Співвідношення естрадіол/прогестерон у динаміці менструального циклу змінювалося у бік зменшення останнього в лютеїнову фазу менструального циклу у 36,8% хворих, і достовірно не змінювалося у 63,2% хворих. Таким чином, ці порушення гормонального гомеостазу свідчать про порушення в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі і корелюють з виникненням болювого синдрому у тематичних хворих.

Ультразвукове дослідження органів малого тазу у хворих з ендометріозом і болювим синдромом виявило збільшення розмірів матки за рахунок її передньо-заднього розміру (у динаміці менструального циклу), неоднорідність структури міометрія за рахунок ділянок, що чергуються, підвищеної і пониженої ехогенності, без чітких меж. При доплерометрії було виявлено підвищення індексу резистентності і зниження швидкості маткового кровотоку в маткових судинах у 11(10%) хворих і "збіднення" судинного малюнка субендометріального шару, що узгоджується з даними І.А.Озерської і М.І.Агєєвої (2009) і свідчить про гемодинамічні порушення термінальних гілок маткових артерій.

У хворих з лейоміомою тіла матки частота і вираженість болювого синдрому залежала від розташування міоматозних вузлів. Так, за даними ряду авторів [15], субсерозні вузли на широкій основі призводять до стійкого болювого синдрому за рахунок розтягування і подразнення очеревини, тиску на нервові сплетіння малого тазу, крім того вони можуть порушувати функцію суміжних органів. При КДК виявлена різна щільність розташування периферичних судин лейоміоми, залежно від локалізації розташування міоматозних вузлів. Так, на думку Г.А.Савицького (2003), на зниження судинної резистентності має вплив відносна гіперестрогенія, що призводить до вазодилатації судин міометрія.

Фолікулярні кісти і кісти жовтого тіла належать до функціональних пухлиноподібних утворень яєчників. Вони представляють найоб'ємнішу патологію яєчників, яка виявляється у 7,8% клінічно здорових жінок і у 52,3% жінок із скаргами на болі внизу живота, порушенням менструального циклу [3]. Найбільш виражений болювий синдром проявлявся у 37 (34%) пацієнток з лютеїновими кістами, не пов'язаний з менструальним циклом, тривалістю 3-6 місяців і у 13(12,4%) - з фолікулярними кістами, що, мож-

ливо, співпадає як зі збільшенням в об'ємі яєчника, запальним процесом, так і крововиливом в просвіт кісти, внаслідок порушень кровообігу і лімфовідтоку в жовтому тілі [3, 20].

За даними низки дослідників [2, 14], лапароскопія має найбільшу цінність в діагностиці СХТБ, зумовлених ендометріозом, ретенційними кістами яєчників, субсерозною лейоміомою матки, та є "золотим стандартом" діагностики та ефективності лікування цього поширеного контингенту гінекологічних хворих.

Психологічне обстеження пацієнток показало, що практично усі тематичні хворі пред'являли скарги на підвищену дратівливість, порушення сну, емоційну лабільність, зниження працездатності, що визначило необхідність їх обстеження у психотерапевта. У 44 (40%) тематичних хворих виявлені тяжкі депресивні розлади, тривожні переживання; у 17 (15,4%) – фобії і нав'язливі ідеї, особиста тривога у 54 (49%). За результатами ВАШ (візуально-аналогової шкали) тематичні хворі оцінили біль у $6,3 \pm 3,0$ бали (рис. 1). Як свідчать дані психологічного обстеження, адаптація організму до хронічного тазового болю пов'язана зі змінами особистої сфери, соціальною дезорієнтацією, проблемами в кар'єрі і закономірним погіршенням якості життя, що для більшості пацієнток є значнішим, ніж виключно фізичне страждання (рис. 2).

Враховуючи клініко-патогенетичні аспекти виникнення хронічних тазових болів, основними напрямками фармакотерапії були: усунення болювого синдрому, корекція мікроциркуляторних розладів, лікування запальних явищ у стінках вен і навколишніх тканинах, ліквідація несприятливого психоемоційного фону, корекція гормонального гомеостазу, нормалізація трофічних процесів у малому тазі.

Застосування венотонічних препаратів сприяло підвищенню венозного тону, нормалізації проникності та резистентності капілярів, поліпшенню властивостей реології крові, посиленню лімфатичного дренажу.

Оптимізацію мікроциркуляторних і протизапальних ефектів можна досягти шляхом використання ректальних супозиторіїв, до складу яких входять два компоненти: стрептокіназа (1500 МО) і стрептодорназа (1250 МО) в оптимальних дозах для максимального протеолітичного і фібринолітичного ефекту [12].

Для поліпшення настрою, досягнення седативного ефекту застосовували «малі» транквілізатори (настоянка валеріани, комбіновані драже з екстрактом валеріани, перцевої і лимонної м'яти, адаптол).

Корекція недостатності лютеїнової фази досягалася призначенням гестагенів в лютеїнову фазу менструального циклу.

Антипростагландиновий ефект мають інгібітори циклооксидази у вигляді пігулок або ректальних свічок, які призначають в лютеїнову фазу менструального циклу та під час менструації [10].

При підтвердженому лапароскопією ендометріозі, лейоміомі матки застосовували агоністи Гн-РГ у безперервному режимі протягом 3-6 місяців. У подальшому пацієнткам з СХТБ доцільне застосування прогестинів. Дієногест - прогестаген, що поєднує в собі фармакологічні властивості 19-норстероїдів та похідні прогестерону, який характеризується вираженим впливом на ендометріоз, зменшуючи ендогенну продукцію естрадіолу і таким чином пригнічуючи трофічні ефекти естрадіолу на ендометрій. При безперервному застосуванні дієногест призводить до створення гіпоестрогенного, гіпергестагенного ендокринного середовища, що спричиняє початкову децидуалізацію тканини ендометрія з подальшою атрофією ендометріюїдних вогнищ. На відміну від агоністів Гн-РГ, дієногест має сприятливий профіль безпеки, призводить до зменшення тазового болю, що важливо для довготривалого застосування в дозі 2 мг протягом 6-12 місяців.

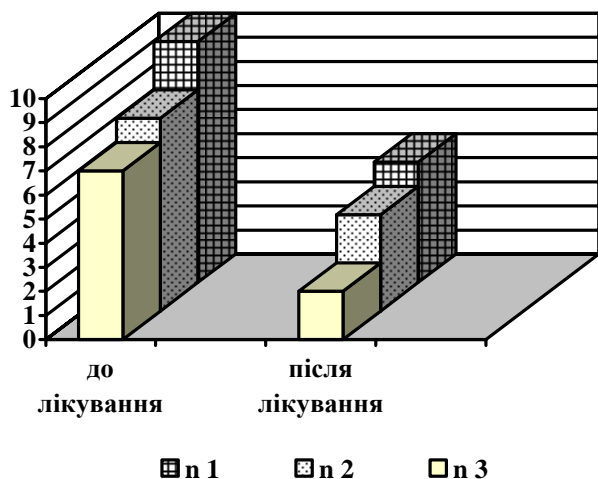


Рис. 1. Динаміка оцінки больового синдрому у тематичних хворих за ВАШ до лікування та після лікування

У складі комплексної терапії пацієток з СХТБ доцільно використовувати радонові ванни, йодобромні води [2, 6, 17]. Під впливом радонових ванн нормалізується нейромедіаторний обмін мозку, відмічається позитивний вплив на обмінні

та імунобіологічні процеси організму. Ефективність використання радонових вод полягає у регресі вогнищ ендометріозу, наданні седативного, знеболюючого, десенсебілізуючого ефекту, усуненні неврологічної симптоматики.

Апаратна фізіотерапія може бути рекомендована за допомогою електрофореза чи фонофореза з сірчано-кислим цинком чи йодистим калієм синусоїдально-модулюючими струмами у поєднанні з йодобромними ваннами [2, 17]. Клінічні дослідження свідчать [6, 9, 12] про достатню ефективність використання преформованих факторів, що мають седативну дію на центральну нервову систему і пов'язану з урівноваженням процесів у корі головного мозку та ствольних структурах, покращенню мікроциркуляції. У лікувальний комплекс включали лікувальну гімнастику, аутогенне тренування, психосугестію і акупунктуру.

Після проведеного комплексного лікування СХТБ у пацієток з СДЗГ: лейоміомі матки, генітальному ендометріозі, хронічним запальним процесом внутрішніх геніталій, – покращення загального стану, самопочуття, настрою відмічали 86% хворих; нормалізацію сна – 76,4% пацієток, зменшення дратівливості – 70% жінок, дисменорея була повністю усунена у кожній 4 хворій, а 75% пацієток відмічали зменшення її інтенсивності та тривалості. За даними результатів ВАШ після проведеного лікування, пацієнтки оцінили біль у $3,2 \pm 2,0$ бали (рис.1). При порівнянні результатів бімануального дослідження до та після лікування змін розмірів матки не виявлено у жодної хворої, деяке пом'якшення консистенції матки відмічено у 45,4% хворих, болючість при пальпації зменшилась у кожній 3 жінки, а при зміщенні – у 50%.

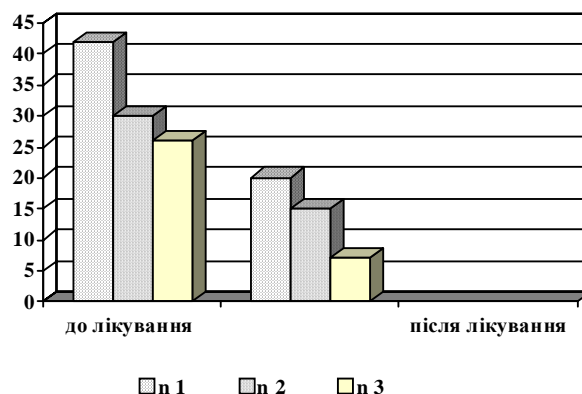


Рис. 2. Динаміка показників рівня особистої та реактивної тривожності до лікування та після лікування

ПІДСУМОК

Таким чином, для гінекологічних хворих з тазовими болями характерна конституційна схильність до розвитку психічних та емоційних розладів, формування низької толерантності до болю, больової поведінки, що вимагає участі психотерапевта у веденні цих хворих. Неадекватне або несвоєчасне лікування гінекологічних хворих, що пролонгує больовий перебіг, у кожному другому випадку призводить до формування ускладнень — синдрому хронічного тазового болю, що характеризується виснаженням адаптивних механізмів ЦНС, розвитком виражених психоемоційних розладів, погіршенням якості життя та резистентністю до лікування. Наявність больової симптоматики, котра торпід-

на до консервативного лікування, при гінекологічній патології слід розглядати як самостійне показання до хірургічного лікування, причому перевага віддається доступам, які є мінімально інвазивними (лапароскопія, гістероскопія) та забезпечують повну ревізію органів черевної порожнини, усунення виявленої патології та швидку фізичну та психологічну реабілітацію. Комплексне використання сучасних методів діагностики і диференційованого підходу до лікування СХТБ сприяє зменшенню або зникненню болів, покращенню особистості пацієнток та поліпшенню якості життя цього контингенту гінекологічних хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аккер Л.В. Синдром хронических тазовых болей в урогинекологии / Л.В. Аккер, А. И. Неймарк. – М.: ООО «МИА», 2009. – 240с.
2. Баскаков В.П. Эндометриозная болезнь / В.П. Баскаков, Ю. В. Цвелев, Е.Ф. Кира. –СПб., 2002. – 452с.
3. Белова А.Н. Хроническая тазовая боль [руковод. для врачей] / А. Н.Белова, В.Н.Крупина. – М.: Антидор, 2007. – 572 с.
4. Венцківський Б.М. Больовий синдром у гінекології: від етіології до лікування / Б.М. Венцківський // Мед. аспекти здоров'я жінки. -2008. –№4. – С. 29-31
5. Генітальний ендометріоз у жінок репродуктивного віку: метод. рекомендації. – К.: МОЗ України, 2005. – 36 с.
6. Дамиров М.М. Генитальный эндометриоз – болезнь активных и деловых женщин / М.М. Дамиров. – М.: БИНОМ-Пресс, 2010. – 192с.
7. Діагностика, лікування та реабілітація при доброякісних кістозних утвореннях яєчників у жінок репродуктивного віку: метод. рекомендації. – К.: МОЗ України, 2007. – 72 с.
8. Доброкачественные заболевания матки / А.Н.Стрижаков, А.И. Давыдов, В.М.Пашков, В.А. Лебедев. – М.: ГЭОТАР -Медиа, 2010. – 288 с.
9. Дубоссарская З.М. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты): учеб.-метод. пособие / З.М. Дубоссарская, Ю.А. Дубоссарская. – Д.: Лира ЛТД, 2008. – 415с.
10. Ивахненко Н.Т. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов в гинекологической практике / Н.Т. Ивахненко, В.Н. Плотников // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – №1 – С. 136 – 138.
11. Лахно И.В. Хроническая тазовая боль в практи-
- тике гинеколога (обзор) / И.В. Лахно // Медицина неотложных состояний. – 2006. – №1(2). – С.10–13.
12. Линде В.А. Эндометриозы. Патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение / В.А. Линде, Н.А. Татарова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 192 с.
13. Озерская И.А. Хроническая тазовая боль у женщин репродуктивного возраста / И.А. Озерская, М.И. Агеева. – М.: ВИДАР, 2009. – 299с.
14. Оценка эффективности и безопасности препарата дистриптаза в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза / А.Я. Сенчук, О. В Грищенко, А. А Зелинский [и др.] //Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2008. – С. 718-725.
15. Подзолкова Н.М. Симптом. Синдром. Диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии / Н.М Подзолкова., О.Л. Глазкова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 448 с.
16. Пухлиноподібні ураження яєчників (діагностика та лікування): метод. рекомендації. – К.: МОЗ України, 2007. – 32 с.
17. Стругацкий В. М. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога / В.М Стругацкий., Т.Б Маланова., К.Н. Арсланян. – М.: МЕД пресс-информ, 2005. – 208 с.
18. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки) - Часть1 / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский. – К.: Заповіт, 2003. – 303с.
19. Хирургическое лечение синдрома тазовых болей в гинекологической практике / Г.А. Савицкий, Р.Д. Иванова, И.Ю. Щеглова, П.А. Попов – 3-е изд. – СПб.: ЭЛБИ, 2003. – 144с.
20. Щеглова И.Ю. Этиологические и патогенетические факторы синдрома хронических тазовых болей (Обзор литературы) / И.Ю. Щеглова // Журнал акушерства и женских болезней – 2000. – Т. 49, №3. – С.75 – 82.



ЛЕЙОМІОМА МАТКИ: НОВІ ПІДХОДИ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ЛІКУВАННІ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

кафедра акушерства і гінекології

(зав. – д. мед. н., проф. В.О. Потапов)

Ключові слова: лейоміома матки, консервативна міомектомія, ЕМА, репродуктивна функція, органозберігаюче лікування, агоністи ГнРГ, вагітність, пологи

Key words: uterine leiomyoma, myomectomy, reproductive function, UAE, conservative treatment, GnRH agonists, pregnancy, parturition

Резюме. В дослідженні приймало участь 780 жінок, із них 80 практично здорових жінок склали контрольну групу. Після ретроспективного аналізу міомектомій у 158 жінок був створений алгоритм органосохраняючого лікування ЛТМ, який використовувався в подальшому для проспективної частини дослідження, куди вошли 542 жінки з ЛТМ. Було проведено рандомізоване дослідження нової схеми застосування агоністів ГнРГ, коли ін'єкція депо-форми препарату проводилась на 1-3 день менструального циклу, а міомектомія з перев'язкою маточних артерій виконувалась на фоні flare-up ефекта, супроводжуваного супрафізіологічним підвищенням рівня естрадіола і, як наслідок, підвищенням васкуляризації міоми. Предложена нова схема застосування α -ГнРГ перед міомектомією і емболізацією маточних артерій, так звана транзиторна гіперваскуляризація міоми, дозволила достовірно зменшити частоту рецидивів міоми, покращити короточасні і довготривалі результати інвазивного лікування ЛТМ, підвищити частоту настання вагітності, покращити її перебіг і результати родорозрешення. Проведені дослідження дозволили розглядати міому як «лейомиоматозну хворобу матки» з характерними змінами нормального міометрія, які грають суттєву роль в патогенезі пухлини.

Summary. The study involved 780 women, of them 80 healthy ones served as controls. After a retrospective analysis of myomectomy in 158 women an algorithm of uterine leiomyoma (UL) treatment was created, used in the future for the prospective part of the study, which included 542 patients with UL. A randomized study of the new scheme of GnRH agonists when injected depot form of the drug was carried out on 1-3 days of the menstrual cycle, and myomectomy with uterine artery ligation or UAE was performed against flare-up effects associated with supraphysiological increase in estradiol level and, consequently, higher vascularization of fibroids. The proposed new scheme of α -GnRH usage before myomectomy and uterine artery embolization, so-called transient uterine hypervascularity, allowed to significantly reduce the recurrence rate of fibroids, to improve short-and long-term results of invasive UL treatment, frequency of pregnancy onset, to better its course and results of delivery. Conducted research considers myoma as a "leiomyomatous disease of the uterus" with characteristic changes in the normal myometrium, which play an essential role in the pathogenesis of this benign tumor.

В останні роки в Україні багато уваги приділяється репродуктивному здоров'ю жінок, про що свідчить створення в 2011 році нового Національного проекту під патронатом президента України – «Нове життя – нова якість охорони здоров'я материнства та дитинства».

Одним із факторів, що негативно впливають на жіночу репродуктивну функцію, є лейоміома тіла матки (ЛТМ) – найбільш поширена пухлина жіночої репродуктивної системи, яка знижує ре-

продуктивний потенціал, працездатність та якість життя жінок [1, 5].

Незважаючи на велику кількість доступних органозберігаючих методів лікування ЛТМ, залишаються гострими питання необхідності відновлення репродуктивної функції, впливу цих методів лікування міоми на перебіг вагітності та пологів, високої частоти рецидивів та поступового зниження якості життя після інвазивного лікування.

Метою дослідження була розробка та впровадження комплексу діагностично-лікувальних заходів, направлених на підвищення якості органозберігаючого лікування лейоміоми матки, зниження частоти рецидивів та відновлення репродуктивної функції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У клінічному дослідженні брало участь 780 соматично практично здорових жінок репродуктивного віку. Після ретельного вивчення результатів лікування 158 жінок (група 2), яким проводилась консервативна міомектомія з 1998 по 2004 рік, їх клінічного обстеження та анкетування, а також на основі вивчення сучасних даних літератури та власного клінічного досвіду було створено алгоритм вибору лікувальної тактики у жінок з ЛТМ, детально описаний раніше [2]. Контрольну групу склали 80 відносно здорових жінок, які планували вагітність у найближчі 3-4 роки (група 1). 542 жінки з ЛТМ, яким було виконано інвазивне лікування згідно із запропонованим алгоритмом, увійшли у проспективну частину дослідження (група 3). Ця група шляхом простої рандомізації та стратифікації за віком була розділена на три підгрупи: підгрупа 1 (n=124), де була призначена запропонована методика; у підгрупу 2 (n=109) увійшли жінки, яким були використані а-ГнРГ до операції; підгрупу 3 (n=136) склали жінки, яким не призначалася передопераційна підготовка. ЕМА була виконана 62 жінкам, які також були розділені на дві підгрупи – підгрупа 1 (n=33), де була використана запропонована методика, та 2 (n=29) – без підготовки. Результати перебігу вагітності, особливості пологів та перинатальні наслідки досліджені у 128 жінок основних груп після інвазивних методів лікування.

Суть запропонованої методики полягала у призначенні депо-форми а-ГнРГ підшкірно на 1-3 день менструального циклу, після чого за рахунок flare-up ефекту протягом тижня суттєво підвищуються рівні ФСГ та естрадіолу за рахунок підсиленої стимуляції рецепторів ГнРГ гіпофізу. Це спричиняє вазодилатацію і активізацію мітотичних та синтетичних процесів у клітинах міоми, що підвищує чутливість клітин міоми до ішемії, яка спричинюється оклюзією маткових артерій під час міомектомії або ЕМА [3,4,6,7].

Консервативна міомектомія або ЕМА була призначена на 5-10 добу після ін'єкції препарату на тлі гіперестрогенії (відразу після закінчення менструації). Після міомектомії жінки, які отримували а-ГнРГ (підгрупи 1 та 2), продовжували отримувати цей препарат протягом 2-3 місяців.

Жінки з підгрупи 3 (або 2 після ЕМА) не отримували гормональної терапії, але підлягали такому ж ретельному спостереженню, як і основна група.

Всі пацієнтки були оглянуті напередодні втручання, був ретельно зібраний анамнез, виконано УЗД органів малого тазу, вибірково – МРТ органів малого тазу. Повторне УЗД, огляд гінеколога та анкетування були виконані через 1, 3, 6, 12 місяців після операції. Подальше обстеження проводилось щорічно. У разі настання вагітності відстежувався її перебіг та наслідки. Для досягнення поставленої в роботі мети, окрім перелічених, використовувались імунологічні, гістологічні, морфометричні, електронно-мікроскопічні, імуногістохімічні методи дослідження.

Отримані дані оброблялися за допомогою програми Statistica (версія 6.1; серійний номер AGAR 909 E415822FA; Statsoft, США). У дослідженні було прийнято рівень статистичної значущості $p < 0,05$. Для порівняння досліджуваних груп використовувалися параметричні та непараметричні критерії залежно від нормальності розподілу. Крім того, використовували кореляційний та регресійний аналіз, а також аналіз доживання з метою математичного моделювання.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній період спостереження за жінками становив $44 \pm 4,5$ місяця. Мінімальний термін – 18 міс., максимальний – 67 міс. Групи, що досліджувались, не відрізнялися вірогідно за тривалістю спостереження.

До основних епідеміологічних чинників та найпоширеніших супутніх захворювань при ЛТМ були віднесені ранній вік менархе (на $1,7 \pm 0,04$ року менше ніж у контрольній групі); ЗЗОМТ в анамнезі (в 5,1 разу частіше ніж у контрольній групі); гіперплазія ендометрія (в 6,4 разу частіше); гіпертонічна хвороба (в 3 рази частіше); залізодефіцитна анемія – у 22,2 разу перевищувала її у здорових жінок; запальні захворювання нирок – у 2,6 разу; доброякісні захворювання молочних залоз – у 2,77 разу; уrogenітальна хламідійна інфекція – в 1,8 разу; частота внутрішньоматкових оперативних втручань на прикладі діагностичного вишкрібання була в 7,7 разу частішою у жінок основних груп.

У результаті проведених досліджень було розроблено новий напрямок терапії міоми матки – концепцію транзиторної гіперваскуляризації міоми, суть якої полягає в здатності супрафізіологічних концентрацій натурального естрадіолу, які виникають під впливом flare-up ефекту а-ГнРГ підвищити чутливість міоми до ішемії

шляхом зсуву метаболізму у бік аеробного гліколізу, підвищення проліферації та синтетичної функції міоцитів. Перев'язка або емболізація маткових артерій на тлі такої стимуляції призводить до загибелі дрібних майже аваскулярних міоматозних вузлів, що вірогідно знижує частоту рецидивів та підвищує якість життя та репродуктивний потенціал у віддаленій перспективі.

Використання запропонованої концепції лікування призвело до зменшення тривалості виконання ЕМА в 1,38 разу. Крововтрата у підгрупах 1 була в 1,32 разу нижчою порівняно з підгрупами 3; середнє зниження гемоглобіну – в 1,58 разу; частота гіпертермії після ЕМА в 1,52 разу ($p < 0,05$); вдалося знизити тривалість госпіталізації у підгрупах міомектомій на $1,15 \pm 0,16$ доби ($p < 0,05$).

Найвиразніших результатів лікування із запропонованою концепцією вдалося досягти наприкінці спостереження через найменшу кількість рецидивів міоми матки. Всього рецидив ЛТМ діагностовано у 173 жінок, що становило 24,7%. В середньому частота рецидивів була 5-9% кожен рік спостереження. Вже через рік спостереження у підгрупах 1 міомектомій частота рецидивів була в 7 разів меншою, ніж у підгрупах 2 та в 3,66 разу меншою, ніж у підгрупах 3. Наприкінці спостереження середня частота рецидивів у підгрупах 1 міомектомій становила 12,7%, тоді як у підгрупах 2 вона була 32,9%, що перевищувало частоту у підгрупах 1 в 2,59 разу. У підгрупах 3 частота рецидивів становила 25,4%, що було в 2 рази більше, ніж у підгрупах 1. У жінок, яким була виконана ЕМА, частота рецидивів у підгрупі 2 наприкінці спостереження перевищила її у підгрупі 1 в 2,27 разу.

Проведене лікування дозволило знизити середню виразність симптомів ЛТМ з $33,0 \pm 2,4$ бала до $11,0 \pm 1,1$ бала наприкінці спостереження. Наприкінці спостереження середня виразність симптомів у підгрупах 1 міомектомій була нижчою ніж у підгрупах 2 в 1,6 разу та в підгрупах 3 – в 1,27 разу ($p < 0,05$). Виразність симптомів у підгрупі 3d2 перевищувала її в підгрупі 3d1 в 1,76 разу. Частка безсимптомних жінок серед підгруп 1 міомектомій перевищувала її у жінок підгруп 2 в 1,33 разу, підгруп 3 – в 1,21 разу ($p < 0,05$). У підгрупі 1 ЕМА кількість безсимптомних жінок була в 1,49 разу більшою, ніж у підгрупі 2. В цілому кількість безсимптомних жінок серед груп міомектомії була 81,3%, тоді як у групі ЕМА – 55,8% ($p < 0,05$). Привернуло увагу зниження якості життя в усіх проспективних групах наприкінці спостереження. Якість життя

в підгрупах 1 міомектомій перевищувала підгрупи 2 в 1,25 разу, в підгрупах 3 – в 1,15 разу ($p < 0,05$). У підгрупі 1 ЕМА вона була вищою в 1,38 разу, ніж у підгрупі 2 ($p < 0,05$). Це чітко корелювало з виникненням рецидивів міоми ($r = -0,71$).

За даними УЗД, застосування запропонованої методики привело до вірогідного зменшення розмірів міометрія наприкінці спостереження за рахунок меншої частоти рецидивів, більш якісної репарації, що підтвердилося зменшенням виявлення рубцевих змін в 1,7 разу порівняно з підгрупами 2 та в 1,6 разу із групами 3 ($p < 0,05$). Так, об'єм матки у підгрупах 1 міомектомії через 48 місяців після оперативного лікування знижувався порівняно з попереднім у 5,2 разу; в підгрупах 3 – в 3,9 разу; в підгрупах 2 – лише в 2,4 разу ($p < 0,05$). Об'єм матки в підгрупі 1 ЕМА знизився через 48 місяців в 2,2 разу, а в підгрупі 2 – лише в 1,5 разу ($p < 0,05$).

За допомогою доплерометрії була виявлена залежність ступеня розвитку кровотоку через маткові артерії від розмірів міоматозної матки. Так, МСШК в МА позитивно корелювала з кількістю міоматозних вузлів ($r = 0,54$) та об'ємом матки ($r = 0,86$). Також був виявлений сильний позитивний зв'язок об'єму матки та внутрішнього діаметру МА ($r = 0,84$). Периферійний кровотік міоматозних вузлів повторює зміни, які виникають в МА, тоді як для центрального кровотоку було характерне зниження МСШК в 1,68 разу порівняно з периферійним ($p < 0,05$). Незмінений міометрій характеризується значно більшою васкуляризацією та перфузією, ніж тканина лейоміоми. Так, середні значення VI, FI та VFI в незміненому міометрії перевищували цей показник в міоматозних вузлах в 2,47, 2,17 та 4,47 разу відповідно. Суттєва роль у підвищенні кровопостачання матки належить системній та локальній гіперестрогенемії. Так, МСШК МА підгрупи 1 була в 1,59 разу більшою порівняно з підгрупою 2. Аналогічно в підгрупі ЕМА 1 МСШК була в 1,23 разу більшою порівняно з підгрупою ЕМА 2 ($p < 0,05$). Середній діаметр МА в підгрупі 1 міомектомій був в 1,32 разу більшим, ніж у підгрупі 2 ($p < 0,05$). У підгрупах 1 відмічалось підвищення частоти виявлення центрального кровотоку в 1,9 разу порівняно із контрольними підгрупами ($p < 0,05$). Короткотривала терапія аналогами гонадоліберину призвела до зменшення кількості вузлів зі слабким кровотоком в 2,7 разу та збільшення в 1,31 разу частки вузлів з вираженим кровотоком порівняно із жінками підгрупи 3 ($p < 0,05$). Застосування запропонованої методики підвищувало перфузію

домінантного міоматозного вузла в 1,35 разу, нормального міометрія – в 1,33 разу. Гіпоестрогенія у підгрупах 2 призвела до 2,5-разового зниження частоти виявлення центрального кровотоку порівняно з підгрупами 3 ($p < 0,05$). Тривале застосування а-ГнРГ знижувало перфузію доміантного міоматозного вузла в 1,55 разу, а також перфузію нормального міометрія – в 1,49 разу порівняно з жінками, у яких не використовувалась гормональна терапія. При порівняльній характеристиці перфузії міоматозної тканини у жінок з одиничним вузлом та множинною міомою матки не було виявлено статистично значущої відмінності ($p > 0,05$), але перфузія міометрія жінок із множинною ЛТМ (VFI) перевищувала її у жінок з одиничними вузлами в 1,34 разу ($p < 0,05$). При проведенні кореляційного аналізу отримано дуже сильний позитивний кореляційний зв'язок між рецидивом міоми та виразністю перфузії доміантного вузла після ЕМА ($r = 0,91$), а також рецидивом міоми та виразністю перфузії незміненого міометрія після ЕМА ($r = 0,74$). Отже, збільшення перфузії нормального міометрія асоційоване з підвищеним ризиком виникнення рецидиву лейоміоми матки.

За результатами ІГХ дослідження різних ділянок міоматозних вузлів виявилось, що периферійні ділянки мають значно більшу проліферативну активність (в 1,47 разу), підвищену експресію VEGF (в 1,32 разу), TSP-1 (в 1,4 разу), eNOS (в 1,41 разу), bcl-2 (в 1,14 разу), ароматазу (в 1,45 разу), PR (в 1,16 разу), ER (в 1,19 разу) та, навпаки, знижену експресію матриксних металопротеїназ (в 1,3 разу) порівняно з центральною ділянкою одного і того ж міоматозного вузла. Була виявлена залежність виразності експресії ароматази від розміру вузлів до 8 см ($r = 0,71$). При розмірах міоматозних вузлів більше ніж 8 см такої закономірності не було виявлено. Це свідчить про дві стадії розвитку міоми – прогресивну (стадія активного росту) та регресивну, коли у більшості випадків для лейоміоми матки характерна втрата здатності до подальшого активного росту. Повторюючи гістологічні та морфометричні дослідження, було встановлено, що рівні експресії різних ІГХ маркерів суттєво відрізняються не тільки у різних пацієнток, а і в різних міоматозних вузлах однієї пацієнтки, що робить складним будь-яке прогнозування, засноване на дослідженні зразків лейоміоми.

Поглиблене вивчення зразків нормального міометрія у жінок з лейоміомою матки дозволило виявити два основні морфотипи. Міометрій

у жінок з підвищеним ризиком рецидиву міоми характеризувався вірогідно підвищеною експресією CD34 – в 1,16 разу, TSP-1 – в 1,73 разу, VEGF – в 2,8 разу та ароматази – в 5,33 разу ($p < 0,05$). Вивчення шляхом ультразвукового дослідження перфузії міометрія у жінок як з одиничними вузлами, так і з множинною міомою матки виявило вірогідно більші значення показників перфузії у останніх ($p < 0,05$). Для VFI, як інтегрованого показника перфузії міометрія, було розраховано коефіцієнт кореляції з експресією CD34 – $r = 0,83$; VEGF – $r = 0,66$; ароматази – $r = 0,74$; TSP-1 – $r = 0,72$. Отже, збільшення експресії вказаних маркерів було асоційоване з більш виразною перфузією міометрія. Наявність виразної перфузії міометрія у жінок з одиничною міомою і, навпаки, уповільненої перфузії у жінок з множинною міомою свідчить про імовірне існування початку та закінчення захворювання «лейоміоматозна хвороба матки», які можливо ідентифікувати саме шляхом вивчення стану міометрія, а не спираючись на характеристики міоми.

Перебіг вагітності у жінок після органозберігаючого лікування ЛТМ характеризувався підвищенням частоти загрозливого абортів в 1,76 разу; частоти госпіталізації в 1,29 разу; середньої тривалості госпіталізації на $3,8 \pm 0,3$ дні. У другому триместрі у 18,2% жінок з ЛТМ спостерігалися ознаки ішемії вузлів, які піддалися консервативній терапії, скарги на болі внизу живота у другому триместрі вагітності зустрічалися в 1,73 разу частіше, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). Окрім ознак ішемії міоматозних вузлів та загрози передчасних пологів, протягом III триместру досліджувані групи не відрізнялися вірогідно за частотою прееклампсії, ЗВУР, дистресу плода.

При аналізі впливу вагітності на об'єм міоми у першому триместрі спостерігалось 13% збільшення середнього діаметру доміантних вузлів. Але, починаючи з II триместру, середній об'єм доміантного вузла був меншим, ніж розміри до вагітності, сягаючи максимального зниження в III триместрі (71% від попереднього). Навіть через 24 місяці після пологів, коли 100% досліджених жінок припинило лактацію, середній об'єм доміантного вузла був 94% від значення до вагітності. На відміну від маткових артерій, швидкість кровотоку в міоматозних вузлах прискорювалась порівняно з вимірюваннями до вагітності в 1,27 разу ($p < 0,05$) лише в I триместрі, тоді як, починаючи з другого триместру вагітності та далі, МСШК в артеріях доміантних міоматозних вузлів знижувалась в 1,73

разу ($p < 0,05$). Проведений кореляційний аналіз залежності відсотка зниження домінантного міоматозного вузла від відсотка зменшення МСШК показав позитивний зв'язок середньої сили ($r = 0,67$). Отже, під час вагітності у більшості випадків виникає «обкрадання» кровопостачання міоми, що зумовлює регресію або припинення росту вузлів.

Пологами завершилось 125 вагітностей, що становило 16% від загальної кількості жінок та 49,8% всіх вагітностей, що відбулися. Запропонована концепція дозволила підвищити частоту пологів у підгрупах 1 в 1,85 разу порівняно з підгрупами 3 ($p < 0,05$). Основні групи характеризувалися високою частотою кесаревого розтину – 47,8%, що в 4,1 разу перевищувало її у контрольній групі (11,8%). Виконання міомектомії під час кесаревого розтину призводить до підвищення середнього часу втручання на $11,4 \pm 0,9$ хвилини та збільшення середньої крововтрати на $92,7 \pm 4,6$ мл ($p < 0,05$), але не призводить до вірогідного підвищення крововтрати порівняно з жінками, які мали ЛТМ та міомектомія не виконувалась. Було встановлено, що сама наявність ЛТМ є фактором, що зумовлює збільшення крововтрати під час кесаревого розтину навіть без міомектомії.

Шляхом математичного моделювання виявлено фактори з найбільш несприятливим впливом на частоту рецидивів після міомектомії: множинна міома матки; розміри матки більше ніж 10 тижнів; відсутність пологів після міомектомії; приналежність до другої підгрупи; підвищені значення перфузії міометрія. До факторів, які впливають на імовірність рецидиву ЛТМ після ЕМА, належали: множинна міома матки (більше ніж 5 вузлів); розмір міоми більше ніж 500 см^3 ; відсутність кровопостачання в центрі вузла; перфузія міометрія $VFI > 5$; належність до підгрупи 2. Кумулятивна імовірність ре-

цидиву для групи ЕМА через 10 років після лікування була в 1,54 разу меншою, ніж у жінок після міомектомії ($p < 0,05$). Причетність до основної групи лікування як фактор, що знижує імовірність рецидиву міоми у жінок після консервативної міомектомії в 2 рази ($p < 0,05$), а у жінок після ЕМА – в 1,9 разу ($p < 0,05$), підтверджує високу протирецидивну ефективність запропонованого лікування.

У жінок з одиничною міомою та нормальною перфузією міометрія була дуже низька кумулятивна імовірність рецидиву міоми матки – 7,4% через 4 роки, що було менше, ніж у жінок з підвищеною перфузією ($p < 0,05$). Одиничний вузол та підвищена перфузія міометрія характеризує жінок, у яких ЛТМ виявлена на ранньому етапі. Це підтверджується високою кумулятивною імовірністю рецидиву, яка становила 18,7% через 4 роки та 62,4% через 10 років спостереження. З іншого боку, множинна міома матки з нормальною перфузією міометрія є стадією регресу «лейоміоматозної хвороби матки», оскільки кумулятивна імовірність рецидиву через 10 років у них була в 1,66 разу меншою, ніж у жінок з підвищеною перфузією ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Запропонована нова концепція протирецидивного лікування ЛТМ дозволила вірогідно зменшити частоту рецидивів, покращити короткотривалі та довготривалі результати інвазивного лікування ЛТМ, підвищити частоту настання вагітності, покращити її перебіг та результати пологорозрішення.

2. Проведені спостереження та розрахунки дають підстави розглядати міому матки не як окрему доброякісну пухлину матки, а говорити про «лейоміоматозну хворобу матки», коли сам міометрій сприяє появі нових міоматозних вузлів та підтримує їх прогресування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Камінський В.В. Збереження репродуктивного здоров'я жінки – основа формування здорової нації / В.В. Камінський, Л.Б. Маркін, С.І. Жук // *Здоров'я України*. – 2008. – №9. – С. 58-61.
2. Медведєв М.В. Алгоритм органосохраняющего лечения лейомиомы матки / М.В. Медведєв // *З турботою про жінку*. – 2011. – Т.827, №6. – С. 22-24.
3. Медведєв М.В. Нова схема перед- та післяопераційного застосування аналогів ГнРГ у жінок з лейомиомою матки / М.В. Медведєв // *Здоров'я жінчини*. – 2011. – Т.63, №7. – С. 32-37.
4. Медведєв М.В. Предиктори рецидивування лейомиоми матки після емболізації маткових артерій / М.В. Медведєв, В.О. Потапов, Н.К. Рубан // *Актуальні*

питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2011. – №1. – С. 157-160.

5. Татарчук Т.Ф. Современные аспекты органосохраняющей терапии лейомиомы матки / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, Д.М. Могилевский, Е.И. Сухорембрая [и др.] // *Репродуктивное здоровье женщины*. – 2006. – Т.25, №1. – С. 123-129.

6. A parametric study of freezing injury in ELT-3 uterine leiomyoma tumour cells / J. Bischof, W. Fahssi, D. Smith [et al.] // *Hum Reprod*. – 2001. – Vol.16, N2. – P.340-348.

7. Analysis of prognostic factors for patients with leiomyoma treated with uterine arterial embolization / S. Isonishi, R.L. Coleman, M. Hiramata [et al.] // *Am J. Obstet. Gynecol*. – 2008. – Vol.198, N 3. – P. 270-276.

УДК 618.11-006-07

**Ю.О. Дубоссарська,
О.М. Пузій,
Н.Ф. Щепанкова**

СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ДОБРОЯКІСНИХ КІСТОЗНИХ УТВОРЕНЬ ЯЄЧНИКІВ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПО
(зав. – д. мед. наук, проф. Ю.О. Дубоссарська)

Ключові слова:

ультрасонодоплерографія,
доброякісні кістозні утворення
яєчників, внутрішньопухлинний
кровоплин

Key words: *benign cystic ovarian
formations,
ultrasonodopplerography, intracystic
blood flow*

Резюме. Представлены данные ультразвукодоплерографии в диагностике наиболее распространенных в практике врача-гинеколога доброкачественных кистозных образований яичников. Сделан вывод, что применение доплерографии при дифференциальной диагностике кистозных образований яичников позволяет найти зоны с низким сосудистым сопротивлением в образованиях, которые имеют вид доброкачественных по данным сонографической морфологии, и, таким образом, исключить наличие их злокачественной трансформации.

Summary. Information on ultrasonodopplerography in diagnostics of benign cystic ovarian formations, the most widespread in practice of gynecologist is represented. A conclusion is drawn, that application of dopplerography in differential diagnostics of cystic ovarian formations allows to find areas with low vascular resistance in formations, which look like benign by the data of sonographic morphology, and thus, to exclude presence of their malignant transformation.

Доброякісні пухлини та пухлиноподібні утворення яєчників є досить розповсюдженою патологією серед жінок. За даними різних авторів, частота пухлин яєчників зростає і за останні 10 років збільшилася з 6-11 % до 19-25 % від усіх пухлин статевих органів [1,5].

Акустична характеристика внутрішньої структури (ехогенність рідинного компоненту, наявність перегородок і папілярних розростань) допомагає встановити найвірогідніший гістоструктурний тип пухлини, а також певний ступінь ризику її злоякісності [2, 7].

Додаткову інформацію щодо характеру зростання і потенційної злоякісності утворень може представити метод сонографії, заснований на доплерівському ефекті, який дозволяє візуалізувати кровоносні судини додатків матки і, таким чином, є одним з ведучих методів в передопераційній діагностиці об'ємних утворень малого тазу [3,6].

Діагноз пухлини при ультрасонодоплерографії (УСД) ґрунтується на виявленні високошвидкісного кровоплину на фоні зниження судинного опору, що пов'язано з неоваскуляризацією утворення. Виявлення областей підвищеного кровопостачання в новоутворенні за допомогою кривих доплерівського кровоплину можливо завдяки візуалізації дрібних судин пухлини, необхідних для її живлення і зростання. Неоваскуляризація знов сформованої тканини супроводжується утворенням нових як нор-

мальних, так і патологічно змінених судин. Процеси регуляції перфузії здійснюються за рахунок наявності внутрішньом'язового шару в стінках нормальних артеріол. При пухлинному ангіогенезі виникає недостатній розвиток цього шару. Крім того, в судинній мережі утворення може бути присутнім і артеріовенозне шунтування. Збільшення компоненту діастолі по відношенню до систолі відбувається через зменшення периферичного опору. Звичайно процеси неангіогенезу схильні до саморегуляції, як це має місце при циклічних змінах судинного русла, пов'язаних з формуванням жовтого тіла або розвитком судин і явищ вазодилатації при запальних процесах. Проте в пухлинах механізм самообмеження їх зростання вимикається, оскільки після того, як розмір патологічного осередку починає перевищувати 3-5 мм в діаметрі, для його прогресивного збільшення обов'язково потрібне посилене кровопостачання [3,4].

Спектральний аналіз кровоплину проводиться на підставі кривих його швидкостей (КШК). Обчислювальні індекси, такі як індекс пульсації (ІП) та індекс резистентності (ІР), не залежать від кута інсонації судини. ІР розраховується як відношення різниці між максимальною швидкістю систолі і кінцевою швидкістю діастолі до максимальної швидкості систолі, а ІП - як відношення аналогічної різниці, але вже до середньої швидкості кровоплину.

На цей час є труднощі з погляду встановлення точних величин ІІ і ІР, які б достовірно свідчили про злякисність новоутворення. У.М. Hamper та спіавт. [9] і Т.Н. Bourne та спіавт. [8] ще у 1993 р. запропонували значення $ІІ < 1,0$ і $ІР < 0,4$ як порогові. Однак не всі автори визнають встановлені критерії. У літературі дискутується питання про те, який з індексів є переважним. Це пов'язано з неможливістю точного встановлення їх абсолютних значень, таким чином, більш правильним може вважатися розгляд показників цих індексів у поєднанні з оцінкою сонографічної морфології пухлини і клінічними даними [10].

Метою дослідження стало вивчення ефективності УСД в диференційній діагностиці кістозних утворень яєчників для вилучення злякисної трансформації у пацієток репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено УСД у 70 жінок репродуктивного віку з кістозними утвореннями яєчників, серед яких 40 - були з кістозними пухлиноподібними утвореннями яєчників (група КПУЯ), 30 - з кістозними доброякісними пухлинами яєчників (група КДУЯ).

Серед пацієток з КПУЯ 20 пацієток було з ендометріюїдними кістами яєчників, 7 - з параоваріальними, 5 - з кістами жовтого тіла, 8 - з фолікулярними кістами.

Усі жінки були прооперовані, гістоструктура утворень була підтверджена при морфологічному дослідженні. При оцінці кістозних утворень яєчників спочатку проводили трансабдомінальну і трансвагінальну соноскопію з оцінкою форми утворення, його розташування, розмірів, структури, товщини стінки, зовнішнього і внутрішнього контуру, наявності пристінних вегетацій, перегородок (та їх товщини), гіперехогенних включень.

Далі проводили трансабдомінальне та трансвагінальне кольорове доплерівське картування з використанням енергетичного доплера зі спектральним аналізом [3, 7].

Аналогічно поетапній оцінці сонографічної морфології утворень при дослідженні за допомогою КДК також розглядали ряд різних параметрів: розташування судин, показники судинного опору, швидкості кровоплину, а також наявність дікротичної виїмки на початку діастолі, яка оцінювалася при якісному аналізі кривої швидкості кровоплину (КШК).

Автоматично розраховувалися максимальна систолічна (V_{max}), кінцева діастолічна (V_{mm}), середня максимальна швидкість (T_{Atax}), середня систолічна швидкість (V_s), середня ді-

столічна швидкість (V_a) швидкості кровоплину, ІР, ІІ.

Для отримання якісного зображення кровоплину дослідження здійснювали з урахуванням розподілу кольорового сигналу, інтенсивності і яскравості, кількості локусів неоваскуляризації, наявності венозного кровоплину і артеріовенозних шунтів. За відсутності сигналу в режимі кольорового доплерівського картування проводили сканування в режимі енергетичного доплера.

Результати досліджень опрацьовували методами варіаційної та критеріальної статистики за допомогою пакетів комп'ютерної статистичної обробки даних програм Microsoft EXCELL та Біостат на персональному комп'ютері Pentium-4.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Судинні елементи в стінці кістозних утворень виявлялися при КПУЯ в 61% випадків, тоді як при КДПЯ - на 17% ($p < 0,0001$). Серед КПУЯ наявність кровоплину в стінці кістозного утворення зустрічалася найрідше при параоваріальних кістах - у 37,6% пацієток, найчастіше при ендометріюїдних кістах - у 78,4 % жінок, а при КДПЯ найрідше при серозних цистаденомах (у 86,3%).

V_{max} в стінці кістозних утворень варіювала від 3,6 см/с при ендометріюїдних кістах, в середньому, дорівнювала при КПУЯ $12,2 \pm 0,3$ см/с. при КДПЯ була більшою в 1,25 разу - $16,27 \pm 0,51$ см/с ($p < 0,0001$).

Найбільш швидкісний кровоплин був характерний для зрілих кістозних тератом, при яких V_{max} перевищувала 15 м/с, відповідно у 83,4%. Повільний кровоплин найчастіше зустрічався при гладкостінних серозних цистаденомах і кістах без епітеліального вистелення, при яких V_{max} була нижче за 10 см/с у 51,0% і 30% жінок.

V_{min} в стінці кістозних утворень варіювала під 1,64 см/с при серозних цистаденомах до 10,51 см/с при зрілих кістозних тератомах, в середньому, становила при КПУЯ $5,02 \pm 0,16$ см/с, при КДПЯ була більшою в 1,36 разу - $6,82 \pm 0,24$ см/с ($p < 0,0001$).

ІР в стінці кістозних утворень при КПУЯ та КДПЯ практично не відрізнявся і становив, відповідно, $0,64 \pm 0,01$ і $0,62 \pm 0,01$ при злякисних цистаденомах був порівняно з КПУЯ в 1,45 і з КДПЯ в 1,41 разу нижчий - $0,44 \pm 0,02$. Найменше значення ІР в стінці кістозних утворень спостерігали при параоваріальній кісті - 1,21.

Однак при кістах жовтого тіла та ендометріюїдних кістах виявлялися області неоваскуляризації, що мали низькі значення ІІ та ІР і

схожість з аналогічними ділянками, які можуть бути в злоякісних пухлинах.

ПІДСУМОК

Поєднання трансвагінальної сонографії з доплерографією і спектральним аналізом кривих швидкостей поки не може використовуватися як «золотий стандарт» діагностики. При винесенні висновку про злоякісність або доброякісність тієї або іншої пухлини особливе значення має

зіставлення результатів, одержаних при сонографії, з клінічною картиною захворювання пацієнтки, її гормональним статусом, лабораторними показниками. Для полегшення інтерпретації одержуваних даних необхідний тісний зв'язок між фахівцем ультразвукової діагностики, пацієнткою і лікуючим лікарем, що є вкрай важливим для розуміння значення виявлених сонографічних змін.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белоглазова С.Е. Современная тактика ведения больных доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников: автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук / С.Е. Белоглазова. – М., 1999. – 21с.
2. Клінічна доплерівська ультрасонографія: монографія / за ред. П.Л. Аллана, П.А. Дабінса, М.А. Позняка, В.Н. МакДікена. - Львів: Медицина світу, 2001. - 293 с.
3. Косенко О.М. Ультрасонодоплерографія в діагностиці доброякісних кістозних утворень яєчників / О.М. Косенко, О.І. Соловйов, Г.Д. Місуна // Здоров'я жінки. – 2006. - №1(25) – С.230-236.
4. Липатенкова Ю.И. Значение доплерографического определения внутриопухолевого кровотока в дифференциации опухолей яичника и мезосальпинкса / Ю.И.Липатенкова, В.Н.Демидов, Л.В. Адамян // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 1999. – № 2. – С.138-143.
5. Нагорна В.Ф. Лазерна кореляційна спектроскопія у діагностиці об'ємних утворень яєчників (повідомлення перше) / В.Ф. Нагорна, В.Г. Марі-череда // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. - № 3. - С. 112-114.
6. Савельева Г.М. Значение дополнительных методов исследования в диагностике опухолей и опухолевидных образований яичников / Г.М. Савельева, А.А. Соломатина, К.И. Степанов // Междунар. мед. журнал. – 2001. — № 1. — С. 79-84.
7. Соломатина А.А. ЦДК в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей яичников / А.А. Соломатина, К.И. Степанов, А.В. Пашкова // Новые технологии в гинекологии / под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. – М.: Пантори, 2003. - С. 91-92.
8. Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и практика. Ч. II / под ред А. Флейшера, Ф. Мэнинга, П. Дженти, Р. Ромеро. — М.: Джом Видар-М, 2004. - 592 с.
9. Benign and malignant ovarian masses: Selection of the most discriminating gray scale and Doppler sonographic features / D.L. Brown, P.M. Doubilet, E.H. Miller [et al.] // Radiology. - 2001. – Vol. 208. - P. 103-110.
10. Screening for early familial ovarian cancer with transvaginal ultrasonography and color blood flow imaging / T.H. Bourne, S. Campbell, K.M. Reynolds [et al.] // Br. Med. J. - 2003. - Vol. 306. - P. 1025-1029.
11. Transvaginal color Doppler sonography of adnexal masses: Differences in blood flow impedance in benign and malignant lesions / U.M. Hamper, S. Sheth, E.M. Abbas [et al.] // AJ.R. - 2004. – Vol. 160. – P. 1225-1228.
12. Valentin L. Gray scale sonography, subjective evaluation of the color' Doppler image and measurement of blood flow velocity for distinguishing benign and malignant tumors of suspected adnexal origin / L. Valentin // Eur. J. Obstet. Gynecol.Reprod. Biol.-2005.-Vol.72,-P.63-72.



**В.О. Потапов,
Р.М. Банахевич,
К.Б. Акимова,
А.В. Єчин,
Т.І. Мандзяк**

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АЛОТРАНСПЛАНТАТІВ В ОПЕРАТИВНОМУ ЛІКУВАННІ РЕЦИДИВУ ГЕНІТАЛЬНОГО ПРОЛАПСУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра акушерства та гінекології
(зав. – д. мед. н., проф. В.О. Потапов)

Ключові слова: генітальний пролапс, рецидив, хірургія, алотрансплантати

Key words: genital prolapse, recurrence, surgery, allograft

Резюме. Представлены результаты лечения 123 пациенток с рецидивом генитального пролапса. Период наблюдения составил 5 лет. Для коррекции рецидивных форм пролапса применили технологии с использованием сетчатых протезов класса «soft». Установлено: 86 устройств из материала «Gynemesh soft» по собственной разработанной форме и технологии имплантации, 8 - «Prolift anterior», 6 - «Prolift Posterior», 23 - «Prolift Total». Тяжелых интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений не было. Из отдаленных осложнений у 5 (4,1%) больных диагностировались эрозии стенки влагалища в период наблюдения 6-12-24 месяцев. Проанализированы ранние и отдаленные результаты оперативного лечения. Применение предложенной нами формы импланта для реконструкции рецидива пролапса переднего сегмента влагалища дает возможность на 50% уменьшить продолжительность операции и на 35% интраоперационно кровопотерю, уменьшить в 2 раза количество тяжелых интра- и послеоперационных осложнений без потери эффективности операции с применением сетчатых протезов.

Summary. The results of treatment of 123 patients with recurrent genital prolapse are presented. The observation period was 5 years. For the correction of recurrent prolapse forms, technology with the use of mesh prostheses, class «soft» was applied. 86 units made of material «Gynemesh soft» by own designed shape and implant technology, 8 - «Prolift anterior», 6 - «Prolift Posterior», 23 - «Prolift Total» were installed. Severe intraoperative and early postoperative complications were absent. Of the long-term complications in 5 (4.1%) of patients erosion of the vaginal wall during the observation period 6-12-24 months was diagnosed. Early and late results of surgical treatment were analyzed. Application of the proposed form of the implant for reconstruction of recurrent prolapse of the anterior segment of the vagina makes it possible by 50% to reduce operative time and intraoperative blood loss by 35%, by 2 times to reduce the number of severe intra-and postoperative complications without loss of operating efficiency with mesh prostheses usage.

У практиці хірурга-гінеколога однією з актуальних є проблема реконструкції фасціально-лігаментарного апарату внутрішніх статевих органів з приводу генітального пролапсу у жінок різних вікових груп. В останні роки відзначається помітне збільшення кількості пацієнток, що оперуються в пізньому репродуктивному віці. Оцінка віддалених результатів лікування показала багато недоліків традиційних методів корекції генітального пролапсу [1,5,10] та необхідність повторного втручання при рецидивних формах [1,2,4,5,10]. Незважаючи на те, що для корекції пролапсу запропоновано багато базових оперативних втручань та їх модифікацій, рецидиви захворювання зустрічаються в 6-72% випадків та залежать від багатьох факторів

[4,3,8]. Широке впровадження сітчатих протезів у гінекологічну практику останнім часом значно збільшило ефективність лікування пролапсу, особливо його рецидивних форм, де використання власних тканин для корекції дефекту виявилось недостатнім [5,3,7,10].

Мета: визначити оптимальний метод та об'єм оперативного втручання із застосування алотрансплантатів при рецидиві генітального пролапсу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Протягом 2005-2010 років нами проведено обстеження 123 пацієнток, які були розділені на дві групи. Групу №1 склали 86 пацієнток з рецидивом генітального пролапсу, яким було про-

ведено оперативне втручання з використанням імпланту, запропонованої нами форми (патент України на корисну модель № 58958, А61F2\02), групу №2 - 37 пацієток з рецидивом захворювання, яким виконано трансвагінальний неофасціогенез системою «Prolift» за технологією її встановлення [6].

На етапі підготовки до оперативного втручання усім хворим проаналізовано анамнез та скарги, наявність екстрагенітальної та гінекологічної патології, наявність та ступінь дисплазії сполучної тканини, локалізацію та вид дефекту в кожному сегменті піхви окремо за класифікацією POP-Q [6], оцінено результати транспромежинної ультразвукової діагностики тазового дна на апаратах «ALOKA SSD-4000SV» і «TOSHIBA XARIO XG» у режимі двовимірної та тривимірної довільної реконструкції та результати функціональних проб (проба зі скороченням м'язів промежини та проба Вальсальви) [6]. Для визначення наявності та ступеня тяжкості дис-

плазії сполучної тканини (ДСТ) використовували бальну шкалу критеріїв Brighton, 1998 р. [3]. Статистична обробка матеріалу проводилась за допомогою статистичних методів MS Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік хворих 1-ї групи становив 56±7,8 року, 2-ї групи – 54±6,3 року. Тривалість захворювання в групах становила від 1-го до 12 років (в середньому – 3±2,4 року).

Для корекції рецидивних форм пролапсу застосували технології з використанням сітчатих протезів класу «soft». Встановлено 123 імпланти: 86 – «Gynemesh soft», 8 – «Prolift anterior», 6 – «Prolift Posterior», 23 - «Prolift Total». Крім того, для лікування супутнього стресового нетримання сечі застосовано 5 систем TVT-O. Тривалість операцій із застосуванням технології «Prolift» в середньому була довшою та достовірно відрізнялася від тривалості операції із застосуванням імпланту запропонованої нами форми (табл. 1).

Таблиця 1

Результати оперативних втручань при рецидиві генітального пролапсу (M±m)

Група №	1 (n=86)	2 (n=37)
Вік пацієток	56,8±8,08	54,4±6,23
Тривалість операції хв., (M±m)	38,1±8,9**	75,8±12,7
Крововтрата (мл)	126,1±44,1*	363,1±123,8
Операція з екстирпацією матки n (%)	24 (27,9%)	8 (21,6%)
Перебування в стаціонарі після операції (M±m)	5,0±0,81	5,38±0,51

Примітка: * критерій Стьюдента p<0,01, ** p<0,05

Тривалість перебування в стаціонарі після операції із застосуванням систем «Prolift» становила 5,38±0,5 доби та суттєво не відрізнялась від терміну перебування пацієнтів групи №1.

Аналіз показав, що операції з використанням синтетичних протезів «Gynemesh soft» (86 спостережень) були високоефективними, рецидивів цистоцеле не відзначено (табл. №2). Інтра- та тяжких післяопераційних ускладнень не було. З віддалених ускладнень у 5 (5,8%) хворих діагностувалися ерозії стінки піхви по лінії розрізу з візуалізацією частини сітчатого протеза (проблему вирішено шляхом висікання видимої частини протеза з подальшою повною епітелізацією слизової піхви).

Ускладнення діагностувалися у період спостереження 6-12-24 місяців. У 1-й групі це ускладнення відмічалось у 3 (3,5%) пацієток, в другій групі – у 2 (5,4%) пацієток.

Тяжких інтраопераційних ускладнень (травми сечового міхура, уретри, n. obturatoris, великих судин тазу) в наших спостереженнях не зустрілося. У 3 (8,1%) пацієток 2-ї групи інтраопераційно розвивалися значні кровотечі із вен тазу, при неможливості візуалізації судини в зону кровотечі встановлювався гемостатичний матеріал «Серджисел» компанії «Джонсон & Джонсон». У пацієток 1-ї групи значні кровотечі не спостерігалися.

У ранньому післяопераційному періоді формування гематом розвинулось в одному випадку на 4-ту добу у пацієтки 2-ї групи. Гематома сформувалася між сечовим міхуром та слизовою оболонкою піхви. Її дренивали через додатковий розріз на слизовій оболонці піхви з подальшою тампонадою піхви. Ерозії слизової та рецидиву пролапсу у віддаленому післяопераційному періоді в цьому випадку не спостерігалося.

Ускладнення оперативних втручань при рецидиві генітального пролапсу

Група №	1	2
Інтраопераційні ускладнення		
Кровотеча (більше 500 мл)	0	2
Травма сечового міхура	1	1
Ускладнення після операції		
Гематома	1	4
Значні болі	1	2
Катетеризація сечового міхура більше 3-х діб	4	5
Тромбози, флебіти	0	2
Диспареунія	0	5
Стресове нетримання сечі	2	3
Ерозія слизової піхви	7	2
Інфікування протезу	0	0
Здавлювання уретри	0	1
Гіперактивний сечовий міхур	14	8
Рецидив через 3-6-12 міс. в суміжному сегменті	5	2 (13,8%)
Рецидив через 3-6-12 міс. в оперованому сегменті	2	1
Зміщення протезу	6	4(14%)
Елонгація шийки матки після операції	2	4
Субоптимальний результат	5	4 (17,4%)

Специфічні ускладнення (ерозії стінки піхви) після операцій з використанням синтетичних протезів відзначалися на початкових етапах освоєння методики встановлення протезів. У подальшому були враховані недоліки технології встановлення протезу, проаналізовані можливі фактори, що дало можливість у подальшому уникнути розвитку ерозії стінки піхви. Такий результат досягнуто також за рахунок використання розробленої нами методики накладання швів на слизову оболонку, відмови від застосування електрохірургії в ході операції та використання технології без висікання «надлишку» слизової піхви (метод без натягу тканин).

Встановлено недостатню ефективність «Prolift anterior» у корекції дефекту апікального сегменту, корекції стресового нетримання сечі та пролапсу в задньому сегменті піхви. Крім того, у 4 (12,9%) випадках спостерігалось скручування протезу із втратою його ефективності та розвитком субоптимального результату оперативного втручання.

У 2 (13,8%) випадках встановлення «Prolift Posterior» спостерігалось прогресування недіагностованого, або прихованого пролапсу в суміжному сегменті піхви. Рецидивів ректоцеле відзначено не було.

Після операції із встановленням «Prolift total» субоптимальний результат спостерігався в 4 (17,4%) випадках із провисанням протеза в передньому сегменті піхви при повному випаданні матки. Ерозій при використанні «Prolift total» діагностовано не було.

За результатами опитування, через 24 місяці після операції 82,3% пацієток були задоволені результатами лікування.

Таким чином, незважаючи на універсальність техніки, операції із застосуванням систем «Prolift» не можуть вважатися безпечними малоінвазивними втручаннями. З нашої точки зору, вони повинні розглядатися як операції підвищеної категорії складності, а їх виконання, через наявність сліпих етапів операції, вимагає спеціальної підготовки фахівця хірурга. Запропо-

нований нами імплант для корекції дефектів переднього сегменту піхви може бути альтернативною системою «Prolift anterior», як більш безпечний та технічно простіший у виконанні та легко відтворюваний.

Для запобігання розвитку тяжких інтраопераційних ускладнень та рецидивів при проведенні реконструктивно-пластичних операцій у випадку рецидиву пролапсу з використанням сітчатих протезів ми звичайно дотримуємося таких рекомендацій:

1. Ретельне попереднє обстеження пацієнтки до операції дає можливість правильно вибрати об'єм оперативного втручання та прогнозувати можливі результати операції.

2. Передопераційна підготовка з використанням препаратів, що містять естрогени для місцевого застосування, із моделюванням фізіологічного положення стінок піхви, 2-4 тижні до оперативного втручання та до повної епітелізації слизової піхви після оперативного втручання.

3. Розрізи слизової оболонки піхви проводимо в сагітальному напрямку без висікання надлишку тканин (виключенням є повне випадання матки із значним цистоцеле або грижове випинання в зоні апікального сегменту, де відсутня фасція).

4. Обов'язково застосовуємо гідропрепаровку тканин (200 мл 0,9% розчину Натрію хлориду із

додаванням 1 мл розчину «Терліпресин» та 5 мл розчину «Окситоцин»).

5. У ході операції мінімально застосовуємо електрокоагуляцію.

6. По закінченні операції із застосуванням проленових імплантів, здійснюємо тампонаду піхви марлевым тампоном на 20-24 години для попередження формування гематом в клітковинних просторах малого тазу та здійснюємо моніторинг артеріального тиску, пульсу, насичення артеріальної крові киснем, діурезу протягом як мінімум 24 годин після операції.

7. При формуванні гематоми в клітковинних просторах тазу дренажування проводимо через додатковий розріз на слизовій піхви та повторно тампуємо піхву марлевым тампоном на одну добу.

ПІДСУМОК

Застосування запропонованої нами форми імпланту для реконструкції рецидиву пролапсу переднього сегменту піхви дає можливість на 50% зменшити тривалість операції та на 35% інтраопераційно крововтрату, зменшити в 2 рази кількість тяжких інтра- та післяопераційних ускладнень без втрати ефективності операції із застосування сітчатих протезів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Возможности влагалищной гистерэктомии и перспективы развития метода / В.Е. Радзинский, О.Н. Шалаев, О.С. Ашахман [и др.] // *Мать и дитя: материалы IV Российского форума.* – М., 2002. – Ч. 2. – С. 322-323.

2. Деякі аспекти патогенезу випадіння матки та стінок піхви у жінок, хірургічна корекція / Ю.П. Вдовиченко, А.П. Григоренко, В.М. Бойчук, М.Д. Боцюра // *Репродуктивное здоровье женщины.* – 2005. – №1 (21). – С. 198-199.

3. Дисплазия соединительной ткани как одна из возможных причин недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий / Т.Ю. Смольнова, С.Н. Буянова, С.В. Савельев, В.Д. Петрова // *Урология.* – 2001. – № 2. – С. 25-30.

4. Ефективність оперативних втручань при пролапсі тазових органів / В.І. Пирогова, М.В. Томич, І.В. Верніковський [та ін.] // *Вагинальная хирургия сегодня и завтра: материалы науч.-практ. конф.* – Винница, 2005. – С.31-32.

5. Краснополяская И.В. Хирургическое лечение и профилактика пролапса гениталий после гистерэктомии: автореф. дис. на соискание учен. степени

канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / И.В. Краснополяская. – М., 2004. – 23с.

6. Оперативная гинекология / В.И. Краснополяский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина, А.А. Попов. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 320с.

7. Петрова В.Д. Тактика лечения больных с выпадением купола влагалища после гистерэктомии / В.Д. Петрова, С.Н. Буянова // *Акушерство и гинекология.* – 2000. – №3. – с. 45-49.

8. Laparoscopic Sacral Colpopexy: Short term results and complications in 83 patients / M. Cosson, E. Bogaert, F. Narducci [et al.] // *Eur. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* – 2000. – Vol. 29. – P.746-750.

9. Swift S.E. Epidemiology of pelvic organ prolapse // *Ostergard's Urogynecology and Pelvic Floor Dysfunction* / A.E. Brent, D.R. Ostergard, G.W. Cundiff, S.E. Swift. – Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. – P. 35-42.

10. Vaginal vault suspension by abdominal sacral colpopexy for prolapse: a follow up study of 40 patients / P.M. Geomini, H.A. Brolmann, N.J. van Binsbergen, B.W. Mol // *Eur. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* – 2001. – Vol. 94. – P.234-238.

Є.Г. Педаченко,
Д.В. Овчаренко

ПУНКЦІЙНА ВЕРТЕБРОПЛАСТИКА В ЛІКУВАННІ ПЕРЕЛОМІВ ХРЕБТА ПРИ КРИТИЧНОМУ ОСТЕОПОРОЗІ

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»
м. Київ

КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова»

Ключові слова: остеопороз,
пункційна вертебропластика,
компресійні переломи

Key words: osteoporosis,
percutaneous vertebroplasty,
compression fractures

Резюме. Проведен аналіз результатів лікування 152 больных с компрессионными переломами тел позвонков, которым выполнена пункционная вертебропластика с применением костных цементов высокой вязкости (Simplex P, Spineplex). Перелом одного позвонка встречался в 39,4% случаев, 2-х – в 28,9%, 3-х – в 18,5%, четырех и более – в 13,2% случаев. Достигнуто снижение выраженности болевого синдрома с $7,2 \pm 1,6$ до $1,6 \pm 0,9$ баллов после операции ($p < 0,05$), двигательной активности с $7,1 \pm 1,5$ до $2,5 \pm 0,7$, зависимости от анальгетиков с $1,8 \pm 0,3$ до $0,8 \pm 0,4$ ($p < 0,01$). Осложнения ПВП в виде экстравертебрального истечения цемента встречались у 10,1 % больных, протекали бессимптомно и не требовали дополнительных хирургических вмешательств.

Summary. We have carried out analysis of treatment results of 152 patients with compression fractures of vertebral bodies, who underwent percutaneous vertebroplasty with high viscosity bone cements (SimplexP, Spineplex). Fracture of one vertebra was in 39,4 % of cases, fracture of two ones – in 28,9% of cases, fracture of three ones – in 18,5 %, fracture of four ones and more – in 13,2 % of cases. We achieved reduction of intensity of pain syndrome from $7,2 \pm 1,6$ to $1,6 \pm 0,9$ points after operation ($p < 0,05$), motion activity from $7,1 \pm 1,5$ to $2,5 \pm 0,7$, analgetic dependence – from $1,8 \pm 0,3$ to $0,8 \pm 0,4$ ($p < 0,01$). Complications of PVP in the nature of extravertebral cement leakage were in 10,1% of patients, they passed asymptotically and didn't require extra surgical interferences.

Остеопороз (ОП) як захворювання вперше був описаний у 1873 році В. Charton, А. Vulpian [3]. Клінічну картину ОП у 1985 році описав G.Pommer [21]. У 1926 р. W. Alvens [12] вперше згадав про сенильний остеопороз і остеопороз, спричинений голодуванням.

На думку соціологів, основною проблемою сучасного суспільства є здатність людини вести «незалежне життя» [2,20]. Особливо це актуально для людей похилого віку, для яких «незалежне життя» тісно пов'язано з психічним здоров'ям, здатністю до активного руху, самообслуговування. Розвиток переломів значно знижує рівень якості життя, зокрема у пацієнтів старшої вікової групи.

Переломи при остеопорозі характерні для всіх кісток скелета, за винятком черепа. Переломи тіл хребців перевищують чисельністю переломи іншої локалізації, пов'язані з цим захворюванням. На 1990 рік у світі зареєстровано 1,7 млн. остеопоротичних переломів тіл хребців [1,5,20]. Щорічно в США реєструється 700 тис. переломів на тлі остеопорозу [1,6]. Компресійні переломи тіл хребців у 85% випадків супроводжуються гострим локальним больовим синдромом. У 24%

хворих біль у спині має постійний характер, у більшості випадків спостерігається виражена захисна поза з обмеженням рухливості [4,9].

Гострий біль, що розвивається при переломі, продовжується не менше ніж 4-6 тижнів, важко піддається медикаментозній терапії і, як правило, повністю не регресує. Середня тривалість комплексної консервативної терапії становить 4 місяці [3,18]. Зміна звичного способу життя, яка виникає при цьому, призводить до розвитку у пацієнтів психоемоційних порушень, найпоширенішим серед яких є депресія.

Встановлено, що основним фактором, який впливає на розвиток переломів, є зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Визначено залежність показників кісткової мінералізації і частоти компресійних переломів у хворих на ОП [8] (табл. 1).

Критичний остеопороз – стадія захворювання, на якій показник мінералізації кісткової тканини знижено до рівня, при якому ризик розвитку перелому тіл хребців перевищує 20% [5,8].

Тривалий час консервативна терапія була єдиним методом лікування хворих з переломами хребців при остеопорозі. Досить часто засто-

сування медикаментозних засобів, дотримання режиму з обмеженням фізичних навантажень не мало належного ефекту, а виникнення неврологічних ускладнень збільшувало імовірність інвалідизації пацієнтів.

Таблиця 1

Залежність показників мінералізації і частоти компресійних переломів у хворих на остеопороз

Щільність мінералізації кістки, г/см	Частота переломів, %
>1,10	6,0
1,0 – 1,09	9,9
0,9 – 0,99	17,0
0,8 – 0,89	23,1
0,7 – 0,79	40,8
0,6 – 0,69	50,0

У 1984 році, у зв'язку з упровадженням методу пункційної вертебропластики (ПВП), відбулось суттєве якісне зрушення у вирішенні проблеми лікування пацієнтів з компресійними переломами хребців при критичному остеопорозі [7,19].

За майже тридцятирічний період свого розвитку ПВП посіла провідне місце серед методів лікування хворих на критичний остеопороз. На цей час у США до 80% всіх випадків вертебропластики виконуються при компресійних переломах тіл хребців на тлі ОП [5].

Мета роботи – вивчити вплив ПВП на якість життя хворих з неускладненими переломами тіл хребців при критичному остеопорозі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

До дослідної групи увійшли 152 пацієнти. Обстежено 127 жінок (83,6%) і 25 чоловіків (16,4%) у віці від 45 до 83 років (середній вік $68 \pm 6,5$ року). Тривалість захворювання в нашому спостереженні коливалась від 1 місяця до 3 років (в середньому 14 ± 3 місяці).

Алгоритм обстеження пацієнтів включав загальносоматичний і неврологічний огляд, спондилографію, рентгенівську денситометрію, комп'ютерну томографію, магнітно-резонансну томографію. У дослідження не включались пацієнти з ознаками радикулопатії і мієлопатії.

Оцінювання стану постраждалих при критичному ОП здійснювалась за шкалою Педаченко Є.Г., Кущаєва С.В, з оцінкою за трьома

показниками: вираження больового синдрому, рухова активність і залежність від анальгетиків.

У 34 випадках (24,7%) відзначено інтенсивний больовий синдром (9-10 балів). Помірний больовий синдром (3-4 бали) відзначено у 14 (9,2%) пацієнтів. Больовий синдром середньої інтенсивності (5-8 балів) був у 104 (68,4%) пацієнтів.

Рухові порушення були значними у всіх пацієнтів з остеопоротичними переломами. 78 (51,3%) пацієнтів пересувались зі сторонньою допомогою або за допомогою милиць і палиці (відповідало 6-7 балам). 9 (5,9%) пацієнтів пересувались у колясці (8 балів). У 39 (25,6%) випадках інтенсивність больового синдрому обмежувала перебування пацієнтів у сидячому положенні, рухливість у ліжку (9-10 балів). Тільки у 26 пацієнтів (17,1%) інтенсивність болю дозволяла виконувати певні види домашньої роботи і короткочасно перебувати у вертикальному положенні (5 балів).

127 пацієнтів (83,5%) регулярно приймали ненаркотичні анальгетики (2 бали). У 24 пацієнтів (15,7%) необхідність прийому ненаркотичних анальгетиків виникала періодично (1 бал). 1 пацієнт (0,65%) разом з регулярним прийомом ненаркотичних анальгетиків періодично приймав пероральний наркотичний препарат.

Спондилографія дозволяла оцінити поширеність і локалізацію переломів, вид деформації хребців (клиноподібна, двовігнута, компресійна). У нашому дослідженні у 152 хворих діагностовано 339 переломів тіл хребців - 124 переломи (36,5%) у грудному відділі хребта, 215 (63,5%) у поперековому відділі. Найчастіше уражались нижньогрудний і поперековий відділи. Деформації тіл Т₁₂, L₂ і L₂ хребців виявлено в 49 (14,4%), 64 (18,8%) і 50 (14,7%) випадків. Частота переломів хребців, що зустрічались при ОП, представлена на рисунку 1.

Перелом одного хребця зустрічався в 39,4% випадків (60 пацієнтів). У 44 пацієнтів (28,9%) виявлено переломи двох хребців (табл. 3). Трирівневе ураження спостерігалось у 28 хворих (18,5%). Переломи чотирьох і більше хребців у одного пацієнта зустрічались в 20 випадках (13,2%).

Застосування комп'ютерної томографії дозволяло дати якісну й кількісну оцінку ступеня остеопоротичної деформації тіл хребців за методикою Н. Genant. На підставі результатів КТ проводили диференційну діагностику з дегенеративними захворюваннями хребта, онкологічними ураженнями (мієломна хвороба, новоутворення) та іншими патологічними процесами.

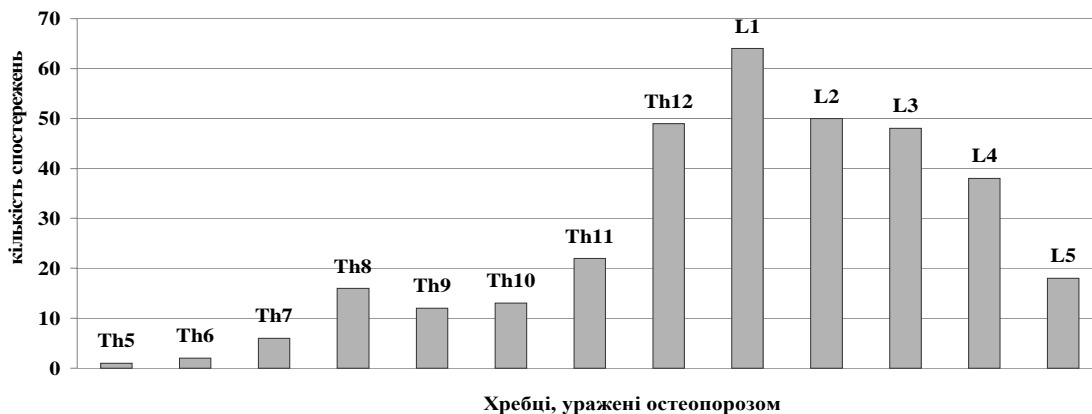


Рис.1. Кількість компресованих хребців різних відділів хребта

Проведення МРТ дозволяє візуалізувати деформації тіл хребців, зміну інтенсивності виявлення компресуючих факторів (грижі міжхребцевих дисків, стенозу хребцевого каналу та ін.) Особливо інформативним є МР-дослідження при

багаторівневному ураженні хребця для виявлення так званих «свіжих» переломів. При такому переломі за рахунок набряку губчастої тканини, що розвинувся, МР сигнал гіподенсивний на T1 ВИ (рис.2).

Таблиця 3

Розподіл постраждалих за кількістю рівнів ураження хребцевого стовпа

Характер ураження хребцевого стовпа	Кількість спостережень	
	n	%
Однорівневе ураження	60	39,4
Дворівневе ураження	44	28,9
Трирівневе ураження	28	18,5
Чотири й більше уражених хребців	20	13,2

Пункційна вертебропластика виконувалась у таких випадках:

- Наявність компресійного перелому тіла хребця, підтвердженого спондилографією, КТ і МР-томографією;
- Відсутність зміщення в хребцевий канал кісткових фрагментів і компресії нервових структур;
- Неєфективність консервативної терапії разом з показником мінералізації кісткової тканини, що прогресивно зменшується;

Протипоказаннями були:

- асимптоматичні компресійні переломи;

- нестабільні компресійні переломи хребців зі зміщенням у хребцевий канал кісткових фрагментів;
- компресія спинного мозку з розвитком вторинної мієлопатії;
- ускладнені переломи, супроводжувані посттравматичними міжхребцевими грижами;
- зниження висоти тіла хребця понад 75%;
- коагулопатія різного генезу;
- локальний (остеомієліт, епідуральний абсцес) або загальний (сепсис) інфекційний процес;

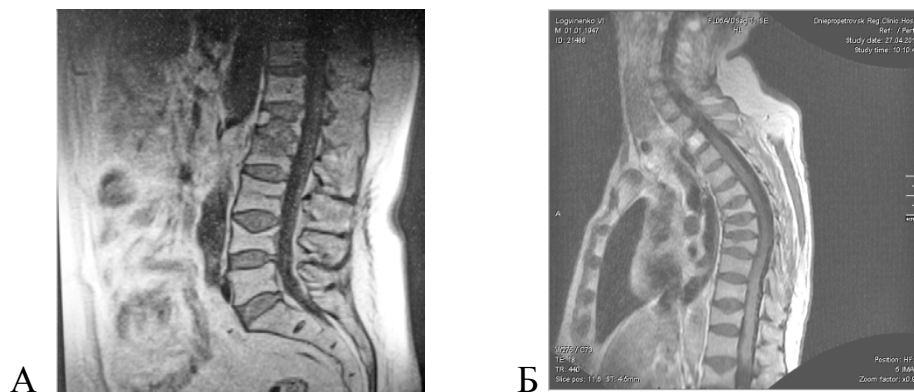


Рис. 2. МРТ хребта в сагітальній проекції

а – компресійні патологічні переломи L1 і L2 хребців. Гіподенсивний сигнал від компресованого L2 хребця; б – багаторівневе ураження грудного відділу хребта при остеопорозі;

Операція здійснювалась в умовах операційної, обладнаної засобами захисту від рентгєнівського випромінювання. Пацієнт перебував у положенні лежачи на животі на спеціальній рамці, яка забезпечувала адекватну дихальну екскурсію. Під час операції здійснювався моніторинг серцево-судинної і дихальної систем. У всіх випадках втручання виконувалось під місцевою анестезією з додаванням внутрішньовенних анестетиків. Для пункції хребців були використані стандартні голки фірми «Stryker».

Найчастіше використовувалась 11G – голка із зовнішнім діаметром 3мм. Всі маніпуляції виконувались під рентгєнологічним контролем. При достатній візуалізації кореня дуги пункція хребця здійснювалась транспедункулярним доступом. У випадках слабкої видимості контуру дуги хребця використовувався задньо-бічний доступ. Голку намагались розташувати на межі передньої й середньої третини хребця на рівній віддалі від верхньої й нижньої замикальної пластинки.

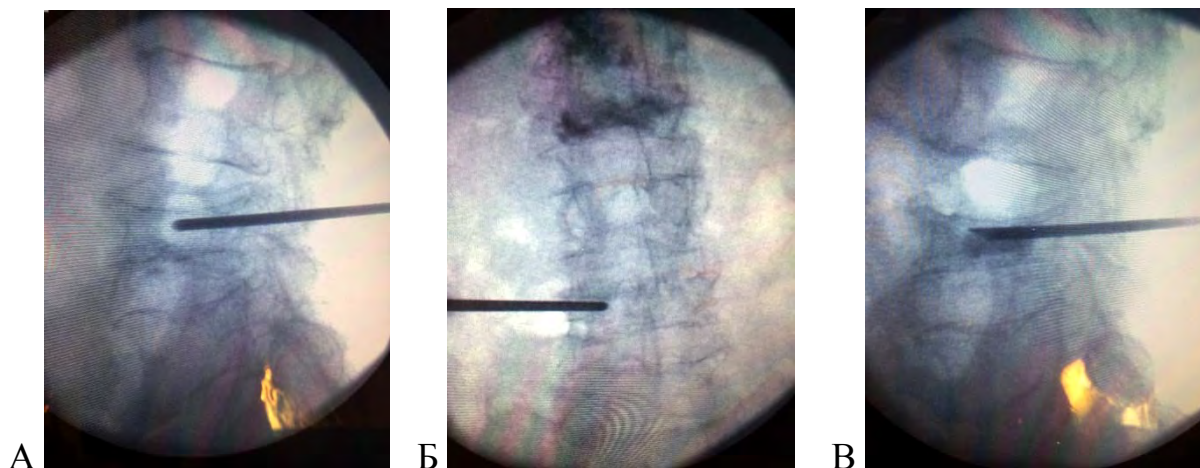


Рис. 2. Рентгєнологічний контроль на етапах виконання ПВП компресійного перелому L4 хребця

А. – Контроль положення пункційної голки. Спондилограма в бічній проекції.
 Б. – Контроль положення пункційної голки. Спондилограма в прямій проекції.
 В. – Контроль введення кісткового цементу. Спондилограма в бічній проекції.

Вертебропластику виконували із застосуванням кісткових цементів високої в'язкості, робоча фаза яких становила 8-10 хвилин (Simplex P, Spineplex).

Основною задачею ПВП було максимально можливе заповнення тіла хребця кістковим цементом. У 214 випадках це удалось виконати через односторонній доступ. Середній обсяг введе-

ного цементу в грудному відділі становив 3-4 мл, в поперековому - 5-6 мл.

Після введення кісткового цементу і видалення пункційної голки пацієнт знаходився на операційному столі протягом 10-15 хвилин, після чого переводився до палати. КТ-контроль здійснювався в першу добу післяопераційного періоду (рис.3). Пацієнт виписувався зі стаціонара на 2-3 добу.

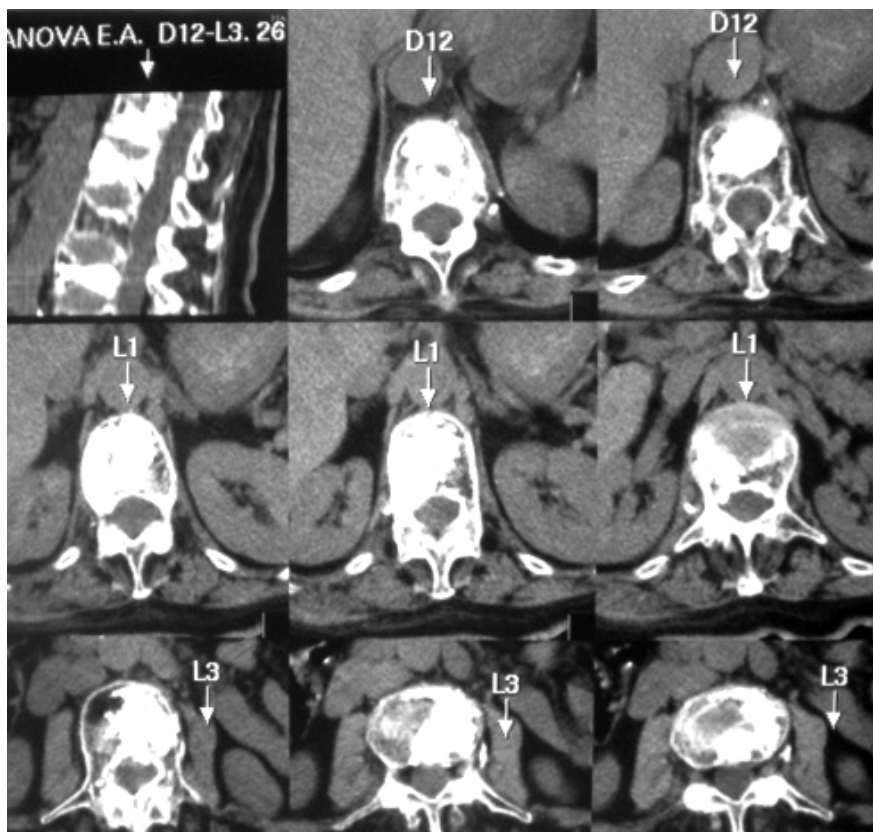


Рис. 3. СКТ поперекового відділу хребта після пункційної вертебропластики Th12, L1, L3 хребців

Статистична обробка даних дослідження здійснювалась з використанням статистичних програм Statistica 6.0. Результати представлені як “середнє значення + стандартне відхилення”. Для статистичного порівняння було використано парний t-тест Стюдента. Статистична значущість була встановлена на рівні значень імовірності, який не перевищував 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз післяопераційних результатів показав, що у 110 хворих больовий синдром регресував

повністю в першу добу після операції. У 23 пацієнтів з вираженими м’язово-тонічними порушеннями відзначено значне зменшення больового синдрому, що дозволило їм повернутись до самостійного пересування. 64 пацієнти протягом 4-5 днів відзначали почуття дискомфорту в ділянці проведеного втручання. Оцінка ефективності пункційної вертебропластики здійснена на 2-гу добу після операції (табл.4). Вдалось досягти зменшення середнього значення в групі сумарної кількості балів з 17,2 до 5,2 ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Середні бальні значення показників у хворих з остеопоротичними переломами до та після операції

Критерії оцінки (за ВАШ болю)	До операції (бали)	Після операції (бали)
Вираженість больового синдрому	7,3	1,6**
Рухова активність	7,2	2,5*
Залежність від анальгетиків	1,8	0,8*
Сумарна кількість балів	16,1	4,9*

Примітка: Імовірність різниці показників порівняно з доопераційними даними: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$.

Отримані дані свідчать про високу ефективність методу. Відзначено значний регрес больового синдрому, зменшення залежності від анальгетиків і збільшення соціальної активності пацієнтів.

Серед ускладнень при проведенні пункційної вертебропластики в 16 випадках (4,7%) відзначалось внутрішньодискове витікання цементу, в 12 випадках (3,5%) – потрапляння цементу в судинну сітку. У 7 випадках (1,9%) при здійсненні КТ-контролю виявлено незначне епідуральне витікання кісткового цементу. Всі випадки ускладнень проходили асимптоматично і не потребували додаткових хірургічних втручань.

24 пацієнти (15,7%) в термін від 6 до 12 місяців після втручання звертались повторно у зв'язку з розвитком компресійних переломів на інших рівнях.

Пункційна вертебропластика при ОП вирізняється стійким і вираженим купіюванням больового синдрому. Анталгічний ефект у більшості випадків відзначався відразу після введення цементу. Основними факторами, які зменшують біль, на думку J.Mathis та співавторів [19] (2002), є: підвищення біомеханічної міцності тіла хребця, усунення бічної деформації ураженого тіла хребця, термічне руйнування больових рецепторів періосту і консолідація тіла хребця. У роботах цілого ряду авторів відзначається винятково висока ефективність методу. У 84,2 – 95% хворих спостерігається регрес больового синдрому [15,16], 65,7% відмовляються від систематичного прийняття знеболювальних препаратів [22], у 85% випадків регресує м'язово-

тонічний синдром [13], 72 – 92% пацієнтів повернулись до своєї повсякденної діяльності [11,17,22]. Barr J.D., Lemley [13] (2000) у своїй роботі відзначили зменшення больового синдрому в 95% спостережень: у 63% - значне зменшення інтенсивності болю, у 32% - помірний регрес больового синдрому. У подібному дослідженні Grados F., Depriester C. [14] (2000) показали цілковите усунення болю в 75% хворих у першу добу післяопераційного періоду, 14 пацієнтів повністю відмовились від прийому анальгетиків.

У нашому дослідженні усунення болю відзначено в 64,5% випадків. У 75% випадків пацієнти відмовлялись від регулярного прийому анальгетиків, 118 пацієнтів відзначили цілковите відновлення рухової активності.

ПІДСУМОК

Пункційна вертебропластика є малоінвазивним і ефективним методом лікування хворих з переломами тіл хребців при критичному остеопорозі. Операція сприяє відновленню біомеханічної міцності тіл хребців, дозволяє виконувати втручання одночасно на декількох рівнях, не потребує тривалого перебування пацієнта в стаціонарі. Метод дозволяє значно покращити якість життя осіб похилого віку з такою патологією й зменшити відсоток інвалідизації осіб працездатного віку. Застосування методу можливе у пацієнтів будь-якого віку, які мають супутню соматичну патологію. Пункційна вертебропластика є одним з компонентів комплексного лікування хворих на остеопороз.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Боневолевская Л.И. Руководство по остеопорозу / Л.И.Боневолевская. – М: БИНОМ, 2003. – 524с.
2. Ершова О.Б. Клинико – эпидемиологическая характеристика остеопороза: автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед.наук: спец. 14.01.15 «Нервные болезни» / О.Б.Ершова.- Ярославль,1998. – 24 с.
3. Мануковский В.А. Вертебропластика в лечении патологии позвоночника: автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук: спец. 14.00.28. / Мануковский Вадим Анатольевич. – СПб., 2009. – 46 с.
4. Новик А.А. Остеопороз (клиника, диагностика, лечение) / А.А.Новик, И.А.Довгаль, Е.Н.Цыган. - СПб., 2003. – 42 с.
5. Педаченко Е.Г. Пункционная вертебропластика / Е.Г.Педаченко, С.В.Куцаев. – К.:А.Л.Д, 2005. – 520с.
6. Педаченко Е.Г. Пункционная вертебропластика при компрессионных переломах тел позвонков у больных с остеопорозом / Е.Г. Педаченко, С.В.Куцаев // Укр. мед. часопис. – 2006. - №6. – С.97-101.
7. Перкутанная вертебропластика (обзор литературы) / Р.С. Джиджихадзе, В.А.Лазарев, А.В.Горожанин [и др.] // Нейрохирургия. – 2005. - №1. – С.36-40.
8. Родионова С.С. Значение минеральной плотности и показателей качества костной ткани в обеспечении ее прочности при остеопорозе / С.С. Родионова, М.А. Макаров, А.Ф. Колондаев // Вестник травматологии и ортопедии. – 2001. - №2. - С.76-80.
9. Федоренков А.В. Вертебропластика в лечении компрессионных переломов тела позвонка на фоне остеопороза: автореф. дис. на соискание учен.степени канд. мед. наук: спец. 14.01.18 «Нейрохирургия» / А.В. Федоренков. – Санкт – Петербург, 2010. - 23 с.
10. Франке Ю. Остеопороз / Ю.Франке, Г.Рунге. – М.:Медицина, 1995. – 299с.
11. Afzal.S Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic fractures / S. Afzal, S. Dhan, N.B. Vasavada // Pain. Physician. – 2007. – Vol.10, N 4. – P.559 – 563.
12. Alwens W. Osteomalazie, senile osteoporose, Hengeroseopathie // W. Alwens, G.Bergmann, R.Staehlin

// Handbuch der inneren Medizin.- Berlin, 1926. – Bd.4.7.1. – P.584 – 676.

13. Barr J.D. Percutaneous vertebroplasty for pain relief and spinal stabilization / J.D. Barr, M.S. Barr, T.J. Lemley // Spine. - 2000. - Vol.25, N 8. - P.923-928.

14. Grados F. Long – term observations of vertebral osteoporotic fractures treated by percutaneous vertebroplasty / F. Grados, C. Depriester, G. Cayrolle // Oxford. Rheumatology. – 2006. – N 12. – P. 1410-14.

15. Kawanishi M. Percutaneous vertebroplasty for vertebral compression fractures / M. Kawanishi, Y. Itoh, D. Satoh // No Shinkei Geka. – 2006.- Vol.34, N8. – P.793-799.

16. Kumar K. Vertebroplasty in osteoporotic spine fractures: A quality of life assessment / K. Kumar, A.J. Verma, J. Wilson // Can. J. Neurol. Sci. – 2005. – Vol. 32, N 4. – P.487-495.

17. Li K.S. Transpedicle body augmenting in painful osteoporotic compression fractures / K.S. Li, A.F.Li,

H.H.Chen // Eur.Spine J. – 2007. – Vol. 16, N5. – P. 589-598.

18. Maksymowych W.P. Managing acute osteoporotic vertebral fractures with calcitonin / W.P. Maksymowych // Can.Fam.Physician. – 1998. - Vol. 44. - P. 2160 – 2166.

19. Mathis J.M. Percutaneous vertebroplasty / J.M. Mathis, H. Deramond, S.M. Belkoff // Brit. J. Radiology. – 2003. – Vol. 76. – P.80-82.

20. Melton L.J. Epidemiology of spinal osteoporosis / L.J. Melton // Spine. – 1997. – Vol. 15, N 22. – P.2-11.

21. Pommer G. Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis / G. Pommer.- Leipzig: F.C.W.Vogel, 1885. – 214 s.

22. Ryu K.S. The prognostic factors influencing on the therapeutic effect of percutaneous vertebroplasty in treating osteoporotic compression fractures / K.S. Ryu, C.K. Park // J. Korean. Neurosurg. Soc. – 2009. – Vol. 45, N 1. – P. 16-23.



УДК 616.33-002-036.1:616.98-085-053.2:615.356:612.017

*О.Є. Абатуров¹,
І.С. Шпонька¹,
Н.Ю. Завгородня²,
О.В. Пославська¹*

ДИНАМІКА ЗМІН СТАНУ МІСЦЕВОГО МУКОЗАЛЬНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ХРОНІЧНИХ НР-АСОЦІЙОВАНИХ ГАСТРИТАХ У ДІТЕЙ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ АНТИХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ТЕРАПІЇ З ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛОМ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»¹
КЗ «МДКЛ №1»
м. Дніпропетровськ²

Ключові слова: хронічний гастрит, *Helicobacter pylori*, холекальциферол, ерадикація
Key words: chronic gastritis, *Helicobacter pylori*, cholecalciferol, eradication

Резюме. В статті приведено результати дослідження біоптатів слизової оболонки шлунка дітей, страждаючих хронічним НР-асоційованим гастритом, до і після проведення антихелікобактерної терапії, посиленої холекальциферолом. Противоспалительний, імуномодулюючий і антипроліферативний ефекти холекальциферолу статистически достовірно ($p_u < 0,05$) підвищують ефективність лікування хронічних НР-асоційованих гастритів у дітей.

Summary. The article presents the results of study of gastric mucosal biopsies of children with chronic HP-associated gastritis, before and after *H. pylori* eradication with cholecalciferol. Anti-inflammatory, immunomodulatory and antiproliferative effects of cholecalciferol statistically reliably ($p_u < 0.05$) increase the efficiency of treatment of chronic HP-associated gastritis in children.

Різномірність проявів хелікобактерної інфекції у дітей дозволяє розглядати Нр-асоційований хронічний гастрит (ХГ) як результат взаємодії організму хазяїна (фенотип, генотип, стан місцевого імунітету) та мікроорганізму (фактори па-

тогенності та вірулентності) [6, 9, 13, 18, 19, 21]. Грунтуючись на цьому розумінні, сформувалась концепція про доцільність використання у комплексному лікуванні Нр-асоційованих ХГ препаратів, що змінюють імунну реактивність,

підвищують колонізаційну резистентність слизової оболонки шлунка (СОШ), регулюють склад мікробіоти травного тракту. Головний компонент негайної імунної відповіді СОШ, спрямованої на бактеріальні агенти, представлений арсеналом катіонних антимікробних пептидів, у тому числі дефензинами [3, 24]. Активна форма вітаміну D — 1,25(OH)2D3 — індукує експресію генів дефензинів і, таким чином, виступає в ролі регулятора природженого імунітету [1, 12]. Так, останнім часом з'явилися експериментальні підтвердження захисної імунорегуляторної ролі вітаміну D [10, 16, 17, 27]. Вітамін D здатний чинити вплив як на клітини природженого (макрофаги, дендритні клітини), так і на набутого (Т-і В-лімфоцити) імунітету [8,14]. На клітинах, залучених в імунну відповідь, знайдені рецептори до вітаміну D [5]. Сам вітамін D, у свою чергу, регулює проліферацію й апоптоз дендритних клітин і Т-хелперів [15]. Рецептори до вітаміну D знайдені на Т-лімфоцитах і макрофагах, а особливо висока їх експресія спостерігається на незрілих клітинах у тимусі і зрілих CD8+Т-лімфоцитах.

В умовах нормального рівня споживання кальцію вітамін D, як і його активний метаболіт 1,25-(OH)2D3, діє як селективний імуносупресор [20]. Він стимулює продукцію ІЛ-4 і пригнічує прозапальну відповідь Т-клітин [23]. В активованому стані макрофаги продукують 1 α ,25(OH)2D3 і експресують рецептори до вітаміну D. Ефектом 1 α ,25(OH)2D3 є посилення імунної відповіді Th2-типу, що може бути використано в ролі вакцинного ад'юванта для гуморальної ланки імунітету [26].

Таким чином, дані багатьох досліджень свідчать про активну участь вітаміну D у природженій імунній відповіді [20, 22, 27]. Недостатність вітаміну D корелює з високою сприйнятливістю до інфекцій, послаблює місцевий природжений імунітет і призводить до дефектів антигенспецифічної імунної відповіді, оскільки вітамін D відіграє важливу роль у підтримці Th2-цитокінового протизапального профілю [8, 22]. Результати, отримані при дослідженні ролі вітаміну D, підтверджують доцільність його призначення для посилення ефективності антихелікобактерного лікування.

Метою нашої роботи було дослідити динаміку змін місцевого імунітету (CD3+Т-лімфоцитів, CD20+В-лімфоцитів, CD68+макрофагів та S100+дендритних клітин) та проліферативної активності слизової оболонки шлунка (за експресією маркера Ki-67) при хронічному Нр-асоційованому гастриті до та після проведення

антихелікобактерного лікування за протоколом та за схемою, посиленою холекальциферолом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під спостереженням перебували 38 хворих на хронічний СagA-позитивний-Нр-асоційований гастрит, віком від 8 до 17 років, що проходили лікування на базі КЗ «Міська дитяча клінічна лікарня №1», м. Дніпропетровськ, протягом 2009-2010 рр. Усім пацієнтам у період виражених клінічних проявів була проведена фіброезофагогастроуденоскопія (Pentax FG15W, Японія) з біопсією слизової оболонки антрального відділу шлунка та гістологічною оцінкою біоптатів згідно з вимогами морфологічного розділу сучасної Сіднейсько-Хьюстонської системи, доповнень міжнародної класифікації гастриту та візуально-аналогової шкали з еталонами напівкількісної оцінки морфологічних змін.

Верифікація діагнозу Нр-асоційованого ХГ здійснювалася за результатами швидкого уреазного тесту, а оцінку СagA-статусу проводили за допомогою визначення сумарних антитіл до СagA-антигену у сироватці крові. Усі пацієнти за характером антихелікобактерної терапії були поділені на 2 групи:

1 група (21 пацієнт) отримувала стандартну потрійну терапію за протоколом;

2 група (17 пацієнтів) додатково до стандартної схеми отримувала холекальциферол у дозі 1000 МО щоденно протягом 2 тижнів.

Як контроль лікування і визначення подальшої персистенції Нр – інфекції, через 4-5 тижнів проводили контрольну ФЕГДС з швидким уреазним тестом (Хелпіл-тест, ООО«АМА», Росія, Санкт-Петербург) та морфологічним і імуногістохімічним дослідженням контрольних біоптатів.

Для морфологічного дослідження біоптати слизової шлунка фіксувалися у 4% розчині нейтрального формаліну протягом доби і заливалися в парафін. Гістологічні зрізи товщиною 4-6 мкм наносили на адгезивні предметні скельця SuperFrost Plus, після депарафінізації та регідратації зрізів, для імуногістохімічного дослідження, проводили температурне демаскування антигенів – heat induction of epitope retrieval (зрізи були розміщені в цитратному буфері з рН 6.0 і підігрівалися в автоклаві при температурі +121°C 8 хвилин) та пригнічували активність ендогенної пероксидази 3% розчином перекису водню протягом 20 хвилин. Далі проводили інкубацію зрізів з первинними антитілами у вологих камерах при температурі 23-25°C протягом 30 хвилин. Як первинні використовувалися моноклональні антитіла до CD3, CD20, CD68, S100, Ki-67

(LabVision) та поліклонального до Нр (LabVision, Helicobacter pylori Rabbit Polyclonal Antibody). Титр антитіл підбирався індивідуально для кожного маркера з використанням як розчинника спеціального розчину Antibody Diluent (DakoCytomation). Візуалізацію проводили системою UltraVision Quanto (LabVision), ідентифікація реакцій виконувалася за допомогою хромогена DAB (LabVision) під контролем мікроскопа від 20 секунд до 3 хвилин. Для диференціювання структур тканин зрізи додатково забарвлювали гематоксиліном Майєра і вивчали світловою мікроскопією з використанням мікроскопа "Leika DLM-E" (USA) з використанням об'єктивів $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$.

Згідно з Updated Sydney System ступінь запалення слизової оболонки шлунка (мононуклеарна клітинна інфільтрація), поліморфноядерна клітинна інфільтрація, атрофія залоз та кишкова метаплазія були класифіковані за візуально-аналоговою шкалою як 0 – normal (нормальна), 1 – mild (слабка), 2 – moderate (помірна) та 3 – marked (значна) [2,11]. Розрахунок CD3⁺ Т-лімфоцитів, CD20⁺ В-лімфоцитів, CD68⁺ макрофагів та S100⁺ дендритних клітин проводили в 10 полях зору і розраховували як середнє арифметичне абсолютних значень, при цьому відмічали загальну кількість імуніцитів, їх локалізацію (окремо відзначали відсоток інтраепітеліального розташування з розрахунком на 1000 ядер) та аналізували ступінь забарвлення. Про стан слизової оболонки щодо атрофії судили за відносною товщиною епітеліальної пластинки, кількістю, величиною та глибиною шлункових залоз [4]. Щільність заселення Нр в антральному

відділі шлунка оцінювалася за напівкількісною шкалою як негативна (0), слабка (1), помірна (2) та висока (3), згідно з рекомендаціями сучасної Сіднейсько-Хьюстонської системи [2].

Розрахунок індексу проліферації проводили за інтрануклеарною експресією маркера Ki-67 як відношення абсолютної кількості забарвлених ядер на 1000 епітеліальних клітин.

Статистична обробка даних проводилася в програмі SPSS Statistica 17.0. Для встановлення статистично значущих зв'язків між розподілом пацієнтів у групах за різних умов лікування використовувався точний тест Фішера, між експресією маркерів та клініко-морфологічними характеристиками візуальної аналогової шкали - непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. Значущим вважався зв'язок при $p_u < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні контрольного дихального тесту після проведення курсу ерадикаційної терапії виявилось, що з групи 1 (схема терапії за протоколом) у 7 випадках з 21 (33,3%) тест виявився сумнівним або позитивним. Інші 14 пацієнтів (66,7%) показали негативний дихальний тест і позитивну клінічну динаміку – покращення загального стану, зменшення чи відсутності скарг та больового синдрому, відсутність диспепсичного синдрому. У групі 2 (схема лікування посилена холекальциферолом) з сумнівним тестом виявилось лише 1 спостереження з 17 (5,9%). Відповідно інші 16 пацієнтів цієї групи з позитивною динамікою за результатами дихального тесту на Нр-інфекцію були негативні. Дані розподілу занесені в таблицю 1.

Таблиця 1

Характеристика ефективності схем ерадикаційної терапії

Групи пацієнтів	Кількість випадків (n=38)	Ефективність лікування за даними дихального тесту		p
		негативний	сумнівний або позитивний	
1 група	21 (55,2%)	14 (66,7%)	7 (33,3%)	p=0,042
2 група	17 (44,7%)	16 (94,1%)	1 (5,9%)	

Примітка: статистично достовірним зв'язок вважався при $p < 0,05$.

Між групами, що отримали різні схеми лікування з урахуванням результатів дихального тесту за даними точного тесту Фішера, була знайдена статистично достовірна різниця ($p=0,042$). Також був виявлений кореляційний зв'язок між підвищенням ефективності лікування

(тобто збільшенням кількості негативних дихальних тестів) зі схемою лікування групи 2, що включала холекальциферол ($r=0,335$).

Дослідження показників проліферативної активності на підставі визначення імуністохімічного маркера Ki-67 (індексу проліферації) у

зразках шлунків з хронічним СаgА-позитивним-Нр-асоційованим гастритом до та після лікування за двома різними схемами показало статистично достовірну різницю з перевагою схеми лікування, модифікованої холекальциферолом

($p=0,031$) (табл. 2, рис. 1 А,Б). Виявлений зворотній кореляційний зв'язок між зниженням проліферативної активності та підвищенням ефективності лікування за рахунок модифікації терапії препаратом вітаміну D($r=-0,426$).

Таблиця 2

Характеристика динаміки проліферативної активності

Групи пацієнтів	Кількість випадків (n=38)	Середні значення індексу проліферації (ІП)		p
		до лікування	після лікування	
1 група	21 (55,2%)	28±5,6	11±1,4	p=0,031
2 група	17 (44,7%)	26±4,7	6±1,1	

Примітка: статистично достовірним зв'язок вважався при $p<0,05$.

При морфологічному дослідженні гастробіоптатів антрального відділу шлунка на 4-5 тиждень після лікування у 14 пацієнтів групи 1 зі стовідсотковою ерадикацією хелікобактерної інфекції спостерігалися ознаки поверхневого гастриту: у 9 – неактивного і у 5 – з мінімальною активністю на рівні 1 балу за візуально-аналоговою шкалою.

У 7 пацієнтів, що на контролі мали сумнівний або позитивний дихальний тест, щільність заселення Нр виявилася на слабкому рівні (рис. 2Б), порівняно з результатами біопсій до лікування, де щільність заселення окремих випадків сягала помірного і високого рівнів (рис. 2А).

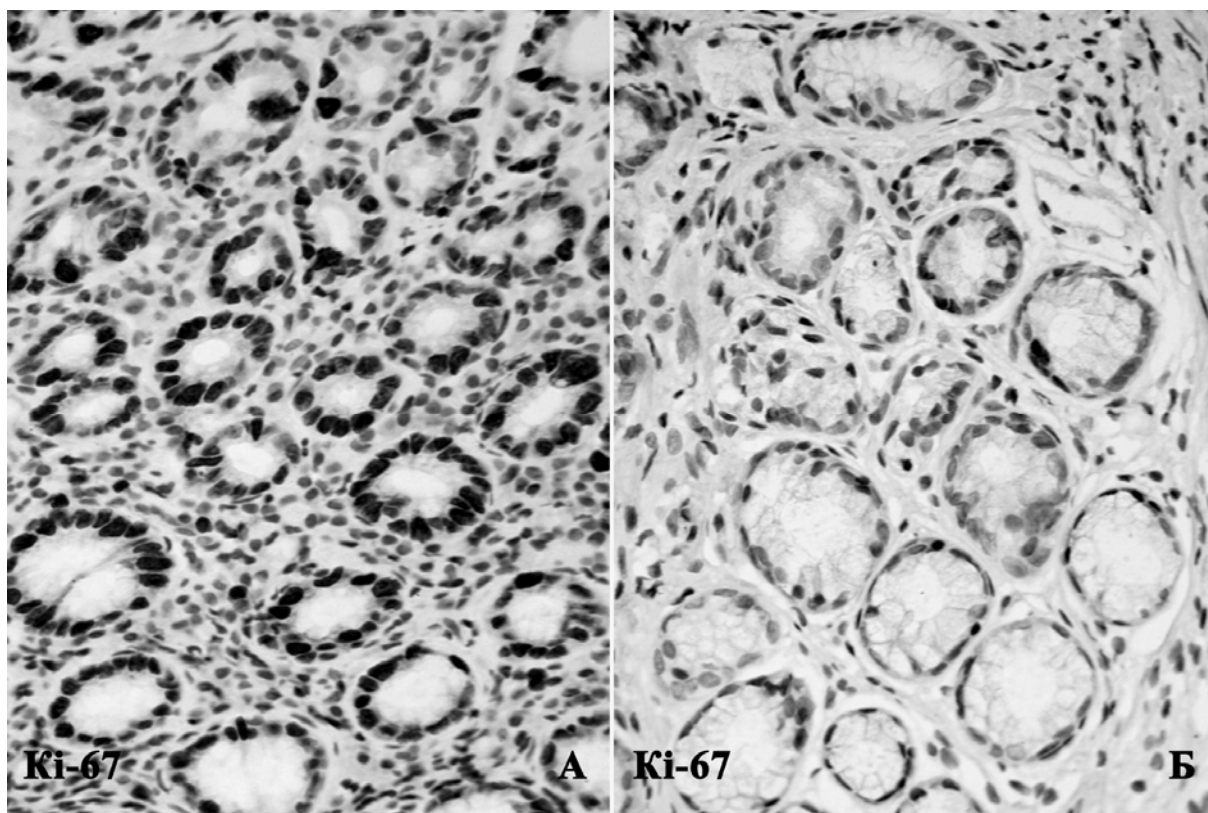


Рис.1. Динаміка змін проліферативної активності епітеліоцитів шлунка до та після лікування

Примітка: Інтрануклеарна реакція з маркером Кі-67: високий індекс проліферації до лікування (А) і досить низький після лікування (Б). ІГХ метод, додаткове забарвлення гематоксилином Майєра (×1000).

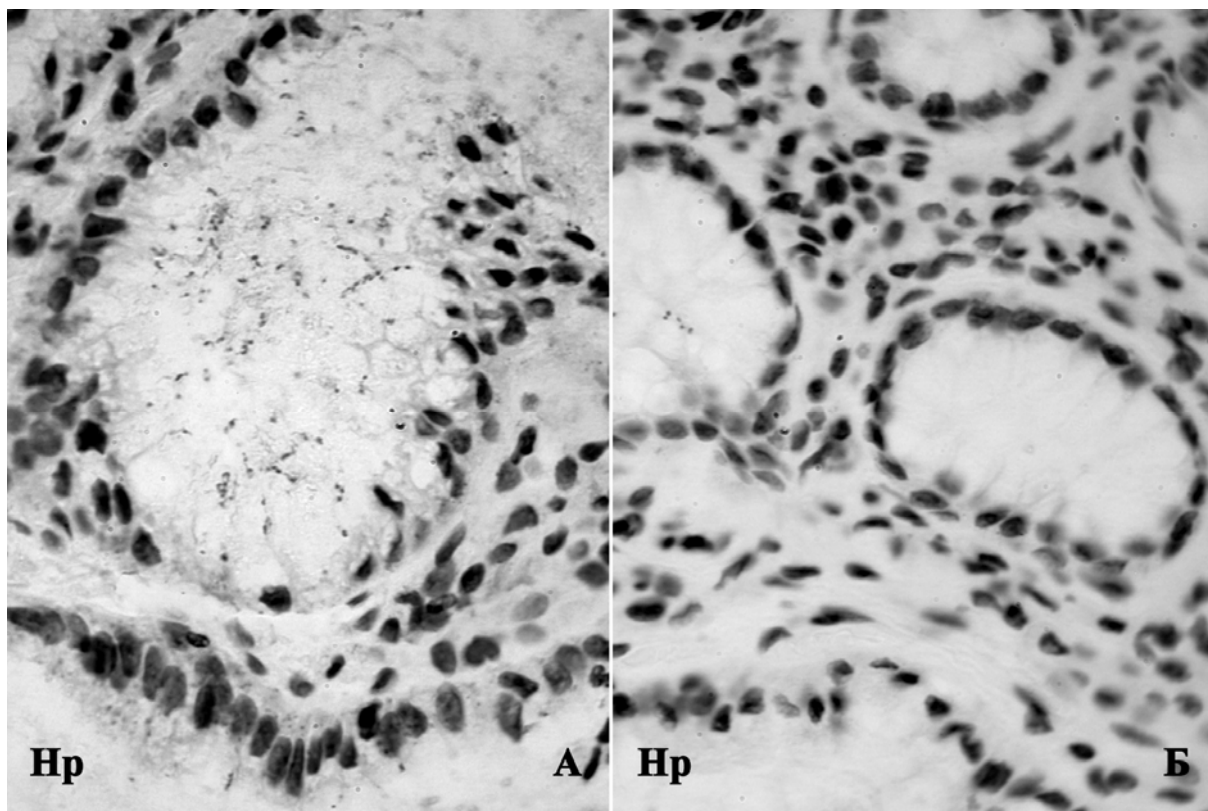


Рис. 2. Динаміка змін інтенсивності колонізації НР до та після неефективної ерадикації

Примітка: Реакція з маркером Нр, що відображає інтенсивність колонізації *Helicobacter pylori* до лікування (А) та після лікування (Б). ІГХ метод, додаткове забарвлення гематоксилином Майєра (×1000).

Активність запалення слизової антрального відділу шлунка пацієнтів з персистенцією Нр була вищою, ніж у пацієнтів з повною ерадикацією, і коливалася на рівні 1-2 балів за візуально-аналоговою шкалою. Треба відзначити, що склад лімфоплазмозитарного компоненту інфільтрату та проліферативна активність залозистого

епітелію в кожному окремому випадку були досить різномірні, що знайшло відображення в різній кількості балів (табл. 3), але загальна кількість мононуклеарів після лікування, порівняно з даними біопсій до лікування, значно зменшилась ($p < 0,000$) (рис. 3; рис. 4).

Таблиця 3

Імуногістоморфологічна характеристика гастробіоптатів антрального відділу шлунка після проведення ерадикаційної терапії за стандартною схемою лікування (група 1)

	1 група (схема лікування за протоколом), n=21								p
	до лікування				після лікування				
	0	1	2	3	0	1	2	3	
Н.рулогі в антральному відділі (дані ІГХ)	1	8	7	5	14	7			p=0,016
CD3	2	6	10	3	6	10	5		p<0,000
CD20		2	8	11	8	9	3		p<0,000
CD68	1	7	9	4	5	10	6		p<0,000
S100	5	5	9	2	6	5	10		p=0,083
Поліморфноядерна клітинна інфільтрація	3	3	8	7	9	8	3		p<0,000
Атрофія залоз	5	8	6	2	8	10	3		p=0,071
Кишкова метаплазія	1	10	9	1	5	7	7		p=0,067

Примітка: статистично достовірним зв'язок вважався при $p < 0,05$.

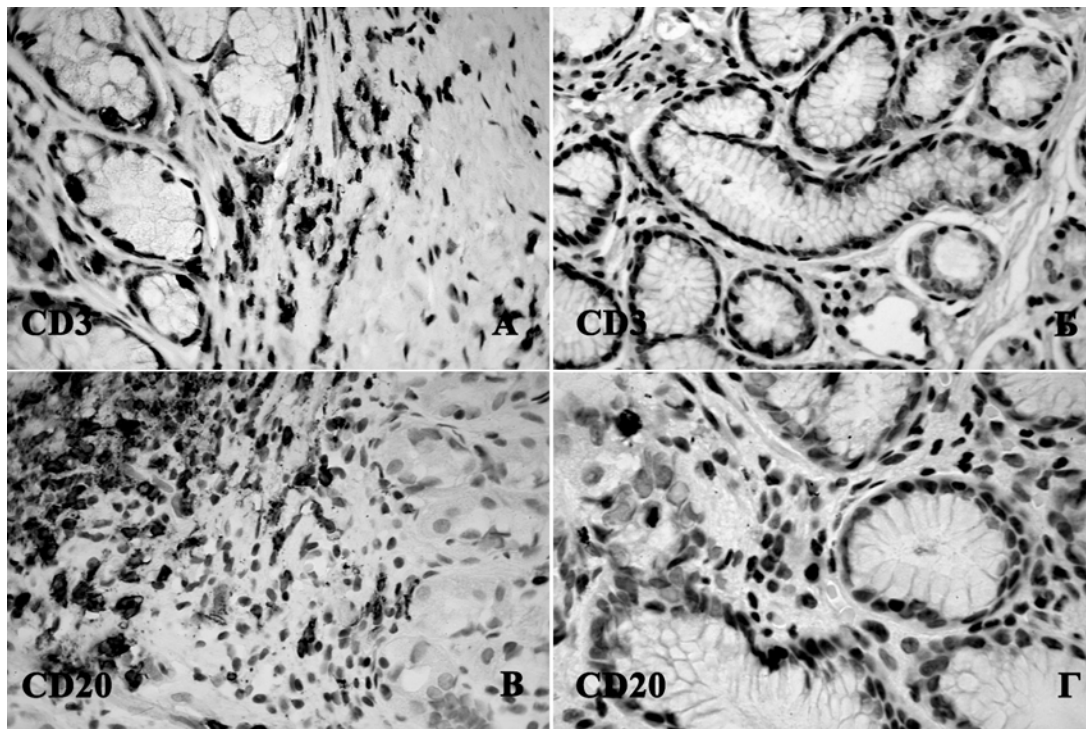


Рис.3. Динаміка змін інтенсивності інфільтрації СОШ Т-і В-лімфоцитами до та після лікування

Примітка: Реакція з маркером CD3: висока щільність стромальних Т-лімфоцитів і NK-клітин (переважно цитоплазматична реакція) до лікування (А) та кількість міжепітеліальних Т-лімфоцитів в межах норми (мембранна реакція) після лікування (Б). ІГХ метод, додаткове забарвлення гематоксилином Майєра ($\times 1000$). Переважно цитоплазматична реакція з CD20 в щільному скупченні В-лімфоцитів до лікування (В) і поодиноких інтраепітеліальних В-лімфоцитів після лікування (Г). ІГХ метод, додаткове забарвлення гематоксилином Майєра ($\times 400$).

Згідно зі статистичними даними кількість поліморфноядерних лейкоцитів у слизовій антрального відділу шлунка пацієнтів групи 1 також достовірно нижча після лікування, порівняно з показниками первинних біопсій ($p < 0,000$). Але морфологічні показники атрофії залоз, кишкової метаплазії та кількість дендритних клітин статистично достовірної позитивної динаміки не набули ($p = 0,071$, $p = 0,067$ та $p = 0,083$ відповідно).

Аналіз морфологічної картини контрольних гастробіопатів після проведеного лікування за схемою з холекальциферолом групи 2 показав також значне зниження колонізації Нр ($p^1 < 0,000$), кількості поліморфноядерних лейкоцитів ($p^1 < 0,000$) та лімфоцитарно-плазмодитарної інфільтрації ($p^1 < 0,000$) (табл. 4). Кишкова метаплазія, атрофія залоз та кількість дендритних клітин контрольних біопатів групи 2, як і групи 1, значних змін не набули ($p^1 = 0,059$, $p^1 = 0,125$ і $p^1 = 0,147$ відповідно), що констатує відсутність впливу успішної ерадикаційної терапії на ступінь атрофічних змін та тяжкість кишкової метаплазії слизової шлунка.

При порівнянні морфологічної картини контрольних гастробіопатів групи 1 та групи 2 після лікування, результати схеми лікування з холекальциферолом виявилися значно кращими

стосовно зменшення площі колонізації Нр ($p^2 = 0,04$), зниження кількості CD3⁺, CD20⁺, CD68⁺ мононуклеарів ($p^2 = 0,011$, $p^2 = 0,033$, $p^2 = 0,027$ відповідно) та поліморфноядерних лейкоцитів ($p^2 = 0,010$), що демонструє протизапальний та імуномодуючий вплив холекальциферолу в лікуванні ХГ, асоційованих з Нр-інфекцією. Але за показниками кишкової метаплазії та атрофії залоз, а також змін кількості дендритних клітин відмінностей при різних схемах терапії виявлено не було ($p^2 = 0,050$, $p^2 = 0,746$ та $p^2 = 0,490$ відповідно), що вірогідно доводить відсутність впливу використаних терапевтичних методик на ці патоморфологічні ознаки хронічного Нр-асоційованого гастриту у дітей.

Таким чином, проведене антихелікобактерне лікування за модифікованою схемою з використанням холекальциферолу продемонструвало достовірно більшу ефективність, ніж звичайна схема ерадикації ($p = 0,042$, $r = 0,335$), що знайшло відображення в зниженні показників проліферативної активності ($p = 0,031$, $r = -0,426$) та площі колонізації Нр ($p^2 = 0,04$).

Позитивні ефекти комплексного лікування із застосуванням холекальциферолу також пов'язані зі значущою редукцією запальних змін локального імунного гомеостазу слизової шлунка, а

саме зменшенням кількості поліморфноядерних лейкоцитів ($p^2 = 0,010$), $CD3^+$ Т-лімфоцитів ($p^2 = 0,011$), $CD20^+$ -В-лімфоцитів ($p^2=0,033$), $CD68^+$ -макрофагів ($p^2 = 0,027$).

Таблиця 4

Імуногістоморфологічна характеристика гастробіоптатів антрального відділу шлунка після проведення ерадикаційної терапії з холекальциферолом (група 2)

	2 група (схема лікування з холекальциферолом), n=17								P	
	до лікування				після лікування					
	0	1	2	3	0	1	2	3		
Н.рулогі в антральному відділі (дані ІГХ)	5	8	3	1	16	1				$p^1<0,000, p^2=0,04$
CD3	2	6	8	1	11	6				$p^1<0,000, p^2=0,011$
CD20		3	10	4	13	3	1			$p^1<0,000, p^2=0,033$
CD68	1	7	9		8	9				$p^1<0,000, p^2=0,027$
S100	5	4	8		6	5	6			$p^1=0,147, p^2=0,490$
Поліморфноядерна клітинна інфільтрація	3	5	8	1	15	1	1			$p^1<0,000, p^2=0,010$
Атрофія залоз	5	8	2	2	6	9	3			$p^1=0,125, p^2=0,746$
Кишкова метаплазія	2	3	9	1	4	7	5	1		$p^1=0,059, p^2=0,050$

Примітка: статистично достовірним зв'язок вважався при $p<0,05$, p^1 – порівняно з пацієнтами групи 2 до лікування, p^2 – порівняно з пацієнтами групи 1 після лікування.

Але дослідження показників кишкової метаплазії, атрофії залоз та кількості дендритних клітин у контрольних біоптатах антрального відділу слизової оболонки шлунків до та після лікування не показали значної позитивної динаміки в жодній з груп, що досліджувалися. Також за цими показниками не було знайдено різниці при аналізі результатів обох схем терапії: кількість

$S100^+$ -дендритних клітин ($p^2=0,490$), атрофія залоз ($p^2=0,746$), кишкова метаплазія ($p^2=0,050$).

Такі результати спонукають до подальшого дослідження біологічних особливостей $Ca9A$ -позитивних-Нр-асоційованих гастритів у дітей для розробки нових більш ефективних схем терапії.

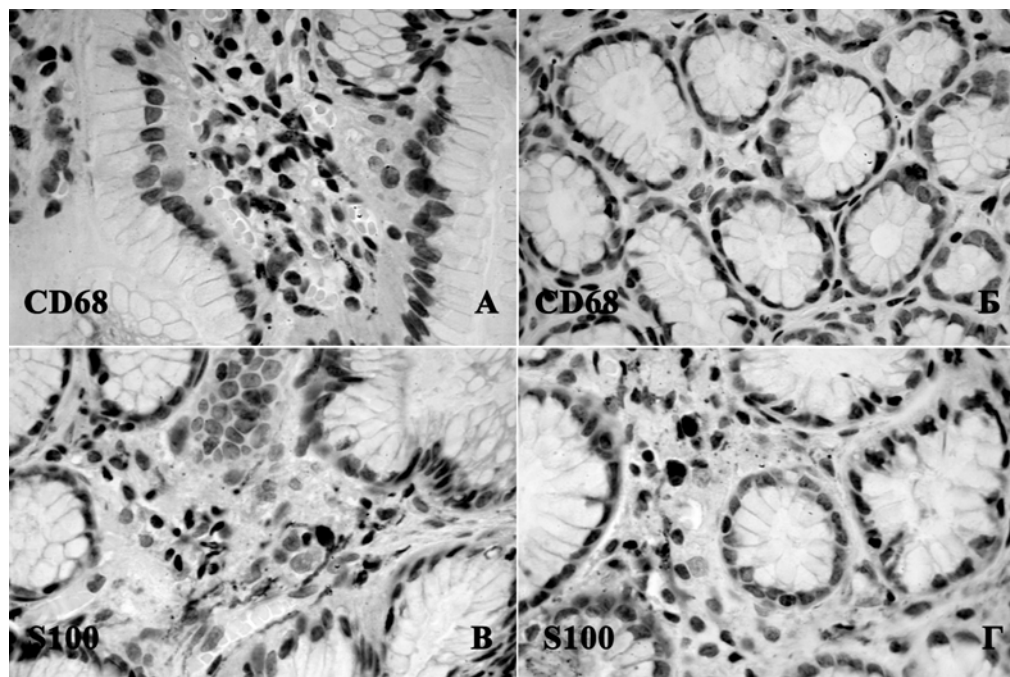


Рис.4. Динаміка змін інтенсивності інфільтрації СОШ макрофагами та дендритними клітинами до та після лікування

Примітка: Цитоплазматична реакція з маркером CD68 скупчення макрофагів до лікування (А) і поодиноких макрофагів у межах норми після лікування (Б). Змішана цитоплазматично-ядерна реакція з маркером S100 в дендритних клітинах з виявленням великої кількості розгалужених відростків до лікування (В) та після (Г). ІГХ метод, додаткове забарвлення гематоксиліном Майєра (×400).

ВИСНОВКИ

1. Модифікація ерадикаційної терапії хронічних НР-асоційованих гастритів включенням до лікувальної схеми холекальциферолу дозволяє збільшити відсоток вдалої ерадикації.
2. Позитивними ефектами застосування холекальциферолу у схемах ерадикації є зменшення площі колонізації Нр, значна редукція запальних змін у СОШ (зниження кількості поліморфноядерних лейкоцитів, CD3+ Т-лімфоцитів, CD20+

В-лімфоцитів, CD68+-макрофагів), відновлення проліферативної активності епітеліоцитів шлунка.

3. Модифікована ерадикаційна терапія не виявила переваг щодо динаміки розвитку атрофічних та метапластичних змін у СОШ, що може бути пов'язане з коротким терміном спостереження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абатуров А.Е. Витамин-D-зависимая продукция антимикробных пептидов / А.Е. Абатуров, Н.Ю. Завгородняя // Здоровье ребенка. - 2012. - №1(36). - С.105-112.
2. Аруин Л.И. Новая международная морфологическая классификация гастрита (модификация Сиднейской системы) / Л.И. Аруин // Архив патологии. - 1997. - №3. - С.3-7.
3. Дефензины и дефензин-зависимые заболевания / А.Е. Абатуров, О.Н. Герасименко И.Л. Высочина [и др.] // Одесса: Изд-во ВМВ, 2011. - 265с.
4. Тертичний О.С. Морфологическая диагностика хронических гастродуоденитов у детей / О.С. Тертичний, В.В.Гаргін, Н.С. Маренич // Перинатология и педиатрия. - 2010. - №2 (42). - С.64-66.
5. Adams J.S. Vitamin D-directed rheostatic regulation of monocyte antibacterial responses / J.S. Adams, S. Ren, P.T. Liu [et al.] // J. Immunol. - 2009. - Vol. 182, N 7. - P. 4289-4295.
6. Atherton J.C. Coadaptation of Helicobacter pylori and humans: ancient history, modern implications / J.C. Atherton, M.J. Blaser // J. Clin. Invest. - 2009. - Vol.119, N 9. - P.2475-2487.
7. Bikle D.D. Vitamin D regulation of immune function / D.D. Bikle // Vitamin Horm. - 2011. - Vol. 86. - P. 1-21.
8. Cantorna M.T. Why do T cells express the vitamin D receptor? / M.T. Cantorna // Ann .N. Y. Acad Sci. - 2011. - Vol.12, N 17. - P.77-82.
9. Consequences of Helicobacter pylori infection in children / L. Pacifico, C. Anania, J.F. Osborn [et al.] // World J Gastroenterol. - 2010. - Vol.16, N 41. - P.5181-5194.
10. Efficacy of a potent and safe vitamin D receptor agonist for the treatment of inflammatory bowel disease / G. Laverny, G. Penna, S. Vetrano [et al.] // Immunol. Lett. - 2010. - Vol. 131, N 1. - P. 49-58.
11. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading / M. Rugge, P. Correa, M.F. Dixon [et al.] // Aliment Pharmacol Ther. - 2002. - N 16. - P.1249-59.
12. Gombart A.F. The vitamin D-antimicrobial peptide pathway and its role in protection against infection / A.F. Gombart // Future Microbiol. - 2009. - Vol. 4, N 9. - P. 1151-1165.
13. Helicobacter pylori infection: to eradicate or not to eradicate / K. Schütte, A. Kandulski, M. Selgrad [et al.] // Clin. Update Inflammatory Disorders Gastrointestinal Tract. - 2010. - N 26. - P.186-198.
14. Hewison M. Vitamin D and innate and adaptive immunity / M. Hewison // Vitamin Horm. - 2011. - Vol. 86. - P. 23-62.
15. Hypovitaminosis D as Predisposing Factor for Atrophic Type A Gastritis: a Case-Control Study and Review of the Literature on the Interaction of Vitamin D with the Immune System / A. Antico, R. Tozzoli, D. Giavarina [et al.] // Clin. Rev. Allergy Immunol. - 2011. - Vol. 89, N 6. - P. 935-944.
16. Alpha-hydroxylase and innate immune responses to 25-hydroxyvitamin D in colonic cell lines / V. Lagishetty, R.F. Chun, N.Q. Liu[et al.] // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. - 2010. - Vol. 121, N 1-2. - P. 228-233.
17. Lappe J.M. The Role of Vitamin D in Human Health: A Paradigm Shift / J.M. Lappe // J. Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine. - 2011. - Vol. 16. - P. 58.
18. Molecular findings on Helicobacter pylori: update for clinicians / C. Morace, C. Luigiano, S. Fagoonee [et al.] // Minerva Gastroenterol Dietol. - 2011. - Vol.57, N 4. - P.387-94.
19. Mourad-Baars P. Helicobacter pylori infection and childhood / P. Mourad-Baars, S. Hussey, N.L. Jones // Helicobacter. - 2010. - Vol.15, S.1. - P.53-59.
20. Schwalfenberg G.K. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency / G.K. Schwalfenberg // Mol. Nutr. Food. Res. - 2011. - Vol. 55, N 1. - P. 96-108.
21. Sibony M. Recent advances in Helicobacter pylori pathogenesis / M. Sibony, N.L. Jones // Curr Opin Gastroenterol. - 2012. - Vol.28, N 1. - P.30-35.
22. Sun J. Vitamin D and mucosal immune function / J. Sun // Curr Opin Gastroenterol. - 2010. - Vol.26, N 6. - P.591-595.
23. T-cell cytokines differentially control human monocyte antimicrobial responses by regulating vitamin D metabolism / K. Edfeldt, P.T. Liu, R. Chun[et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. - 2010. - Vol. 107, N 52. - P. 22593-22598.
24. Underwood M.A. Defensin-barbed innate immunity: clinical associations in the pediatric population / M.A. Underwood, C.L. Bevins // Pediatrics. - 2010. - Vol.125, N 6. - P.1237-1247.

25. Varbanova M. Bacterial load and degree of gastric mucosal inflammation in *Helicobacter pylori* infection / M. Varbanova, P. Malfertheiner // *Dig. Dis.* – 2011. – Vol.29, N6. – P.592-599.

26. Vitamin D induces innate antibacterial responses in human trophoblasts via an intracrine pathway / N. Liu,

A.T. Kaplan, J. Low [et al.] // *Biol. Reprod.* – 2009. – Vol. 80, N 3. – P. 398-406.

27. Vitamin D-mediated induction of innate immunity in gingival epithelial cells / L. McMahon, K. Schwartz, O. Yilmaz [et al.] // *Infect. Immun.* – 2011. – Vol. 79, N 6. – P. 2250-2256.



УДК 616.24-002.2-007.272-036-08:502.175

Л.І. Конопкіна

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА ДАНИМИ ДОВГОТРИВАЛОГО КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ТА ЛІКУВАЛЬНОГО МОНІТОРИНГІВ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
кафедра факультетської терапії та ендокринології
(зав. – член-кор. НАМН України, д. мед. н., професор Т.О. Перцева)

Ключові слова: *хронічне обструктивне захворювання легень, клініко-функціональні показники, лікування, довготривале спостереження*

Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, clinical-functional data, treatment, long-term observation*

Резюме. *Клинико-функциональный «портрет» больного хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) за последние годы изменился: среди пациентов встречаются лица моложе 40 лет, никогда не курившие, около 25% – женщины. Результаты указывают на наличие различных фенотипов ХОЗЛ. У активных и экс-курильщиков, больных ХОЗЛ, индекс «пачка/лет», как правило, превышает 20. У части больных ХОЗЛ обратимость бронхиальной обструкции может быть более 12%, что, наиболее вероятно, указывает либо на обострение заболевания, либо на неадекватность медикаментозной терапии. При длительном наблюдении больных (от 2 до 10 лет) были выявлены три клинических варианта ХОЗЛ в зависимости от наличия эндобронхита и его характера, что отражается не только на клинической симптоматике, но и на результатах функциональных фармакологических проб.*

Summary. *Clinical-functional “picture” of patient with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) changed over the last time: some patients are younger than 40 years, some of them are non-smokers, and approximately 25% of them are females. These data point to various phenotypes of COPD. Active and ex-smokers patients had as a rule high level of index “pack/year” – more than 20. Reversibility of bronchial obstruction may be more than 12%; this is more reliably testified to either exacerbation of COPD or to non-effective medication. In the course of long-term observation there were established three clinical forms of COPD according to endobronchitis presence and its character, this is reflected not only on clinical status but on the results of functional pharmacological tests as well.*

Клінічний перебіг хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) характеризується досить значним розмаїттям – від безсимптомного (субклінічного) перебігу до значущо окреслених клінічних ознак з формуванням тяжких ускладнень. Прояви захворювання є наслідком патоморфологічних змін: ушкодження слизової обо-

лонки інфекційними агентами, посилення бронхіальної гіперреактивності, набряку слизової оболонки, гіперсекреції слизу, гіперкринії, дискринії та мукостазу в результаті порушення мукоциліарного кліренсу, атрофії слизової оболонки бронхів, порушення перфузії, клітинної інфільтрації стінки бронха, перибронхіальних

процесів (пневмофіброзу, емфіземи), вторинних бронхоектазів тощо [8, 10, 14, 16, 19, 20]. Усі вони викликають формування різних клініко-функціональних симптомів та їх поєднання. Ступінь виразності клінічних і функціональних ознак певною мірою відображає рівень ураження бронхіального дерева, інтенсивність впливу етіологічних чинників, зумовлюючи формування певної стадії захворювання та, зрештою, впливаючи на швидкість прогресування патологічних змін. На клінічний перебіг ХОЗЛ можуть також впливати прояви системного хронічного запалення та коморбідні захворювання, а також вік пацієнта і його стать [12, 18, 21].

З метою оптимізації діагностики й тактики ведення хворих на ХОЗЛ постійно розробляються та удосконалюються формалізовані системи оцінки статусу пацієнтів [9, 17]. Втім, досить різнопланова симптоматика не завжди може «втиснутися» в обмежені рамки анкети чи шкали, а її характеристика потребує більш широкого опису в кожному окремому випадку.

У зв'язку з вищезазначеним та з метою подальшої індивідуалізації лікування хворих на ХОЗЛ нами були вивчені регіональні особливості та деякі закономірності перебігу захворювання у осіб, що проживають у промисловому регіоні Придніпров'я.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проходило у два етапи. На першому етапі (до включення хворих до довготривалого клініко-функціонального та фармакотерапевтичного моніторингу) був проведений аналіз особливостей перебігу ХОЗЛ у 242 осіб, в основу якого були покладені результати первинного клініко-функціонального скринінгу у режимі одномоментного зрізу. На другому етапі був проведений аналіз результатів довготривалого (від 2 до 10 років) клініко-функціонального та фармакотерапевтичного моніторингу з визначенням найбільш значущих змін у перебігу захворювання залежно від комплаєнсу пацієнтів та результатів впровадження реабілітаційних заходів.

Формулювання клінічних діагнозів проводили згідно з Наказом МОЗ України № 128 від 19 березня 2007 р. [5].

Усі хворі дали письмову згоду на проведення дослідження.

Методи досліджень включали детальне вивчення:

1) демографічних даних (вік, стать);

2) анамнезу (тривалість захворювання; вік пацієнтів, у якому з'явилися перші ознаки ХОЗЛ; попереднє лікування; відношення до тютю-

нопаління та тривалість цього фактору ризику у активних і экс-курців; визначення індексу «пачка/рік»; наявність патогенних виробничих факторів і супутньої патології);

3) скарг (на задишку – за рекомендованою для хворих на ХОЗЛ шкалою Британської медичної ради (Medical Research Council (MRC)) [15, 22], кашель [11], наявність, кількість та характер харкотиння [7]);

4) даних фізикального обстеження хворих, у тому числі в динаміці;

5) результатів лабораторних методів дослідження (загальне та біохімічне дослідження крові, загальний аналіз харкотиння), за необхідності – у динаміці;

6) результатів інструментальних методів дослідження (рентгенологічне та електрокардіографічне, за необхідності – бронхологічне та ехокардіографічне);

7) результатів методу дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД), що є одним із основних критеріїв визначення ступеня тяжкості ХОЗЛ [1, 4]. Визначались об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ, пікова об'ємна швидкість видиху (ПОШвид.) за методом комп'ютерної спірометрії з вимірюванням петлі «потік/об'єм» за допомогою апарату Master Screen Body/Diff («Jager», Німеччина) натще вранці. Показники обчислювались у абсолютних величинах та відсотках належних величин, котрі розраховувались за Knudson (1983). Кожному пацієнту спірометрія проводилася неодноразово планово (2–6 разів на рік) та за показаннями. Зворотність бронхообструкції оцінювали за допомогою фармакологічної проби при інгалюванні 400 мкг салбутамолу. Аналіз спірографічного дослідження проводився згідно з вимогами міжнародних стандартів [15] та рекомендаціями вітчизняних вчених [1].

Статистична обробка матеріалів досліджень проводилася з використанням методів біометричного аналізу, що реалізовані у пакетах програм EXCEL-2003 (№ 74017-641-9475201-57075), STATISTICA 6.0 (№ 31415926535897) [2, 6]. Різницю між порівнювальними величинами вважали достовірною при $p < 0,05$, при цьому тенденцію змін вказували у діапазоні $0,05 < p < 0,10$ з наведенням рівня показника до тисячних.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні хворих на першому етапі дослідження у режимі одномоментного зрізу було визначено, що більше 70 % обстежених мали чоловічу стать. Незважаючи на те, що досить

закономірно серед хворих на ХОЗЛ переважали чоловіки (зважаючи, перш за все, на наявність у них в анамнезі більш частішої схильності до тютюнопаління), увагу привернув і той факт, що

у промисловому регіоні Придніпров'я у структурі захворювання понад ¼ становлять жінки (табл. 1).

Таблиця 1

Демографічні та клініко-анамнестичні дані обстежених хворих на ХОЗЛ

Показники	Кількість обстежених	
	абс.	% (M ± m)
Стать:		
1) чоловіча	177	73,1 ± 2,85
2) жіноча	65	26,9 ± 2,85
Вік на момент звернення за медичною допомогою (роки):		
1) до 50	14	5,8 ± 1,50
2) 50–59	82	33,9 ± 3,04
3) 60–69	119	49,2 ± 3,21
4) 70 і більше	27	11,2 ± 2,02
Кількість обстежених за стадією захворювання:		
1) I стадія	18	7,4 ± 1,69
2) II стадія	112	46,3 ± 3,21
3) III стадія	81	33,5 ± 3,03
4) IV стадія	31	12,8 ± 2,15
Відношення до тютюнопаління:		
1) активний або экс-курець	173	71,5 ± 2,90
2) ніколи не палив	69	28,5 ± 2,90
Тривалість фактору тютюнопаління серед активних та экс-курців (роки):		
1) до 10	15	6,2 ± 1,55
2) 10–19	33	13,6 ± 2,21
3) 20–29	87	36,0 ± 3,08
4) 30 і більше	107	44,2 ± 3,19
Індекс «пачка/рік» серед активних та экс-курців:		
1) до 10	15	6,2 ± 1,55
2) 10–19	36	14,9 ± 2,29
3) 20–29	89	36,8 ± 3,10
4) 30 і більше	102	42,1 ± 3,17
Наявність патогенного промислового фактору:		
1) є	34	14,0 ± 2,23
2) немає	208	86,0 ± 2,23

За даними індивідуального аналізу, вік хворих на момент звернення за медичною допомогою коливався від 37 до 78 років, склавши в середньому $62,6 \pm 1,4$ року. Останнє відображає те, що основна частка пацієнтів активно звертається за медичною допомогою у віці близько 60 років, маючи уже досить тривалий стаж захворювання (див. табл. 1). Втім, як показали результати аналізу, на відміну від загальноприйнятих уявлень, у промисловому регіоні України перші клінічні ознаки формування патології можуть з'являтися і у віці до 40 років (4 особи ($1,7 \pm 0,82$ %)).

Тривалість ХОЗЛ на момент звернення за медичною допомогою становила від 1 до 32 років (середня тривалість – $14,9 \pm 1,1$ року). У жі-

нок вона була загалом нижчою, ніж у чоловіків, та становила $7,5 \pm 1,8$ проти $18,6 \pm 3,4$ року ($p < 0,05$) (табл. 2), що може вказувати на дещо більшу їх стурбованість станом свого здоров'я, більш високу загальну відповідальність та більш високу комплаєнтність.

Значна варіабельність тривалості захворювання була зумовлена гетерогенністю ХОЗЛ, котра у цьому дослідженні була представлена усіма його стадіями (див. табл. 1). Співвідношення обстежених за стадією захворювання навряд чи відображає його популяційну структуру, однак чисельність груп дозволила оцінити параметри, що вивчались, статистично коректно як в цілому, так і при кожній стадії окремо.

Середня тривалість ХОЗЛ у обстежених чоловіків і жінок

Тривалість ХОЗЛ (роки)	Чоловіки		Жінки	
	абс.	% (M ± m)	абс.	% (M ± m)
до 10	22	12,4 ± 2,48	51	78,5 ± 5,10
10–19	118	66,7 ± 3,54	14	21,5 ± 5,10
20 і більше	37	20,9 ± 3,06	0	0,8 ± 1,08
p ₁₋₂		< 0,01		< 0,01
p ₁₋₃		> 0,10		< 0,0001
p ₂₋₃		< 0,05		< 0,001

П р и м і т к и : 1 – тривалість ХОЗЛ до 10 років; 2 – тривалість ХОЗЛ від 10 до 19 років; 3 – тривалість ХОЗЛ 20 років і більше

Більше ніж 70 % хворих на ХОЗЛ були активними або экс-курцями, причому значна їх частка – з досить тривалим фактором тютюнопаління (понад 20 років). Переважну більшість курців – 140 із 173 осіб (80,9 ± 2,99%) – становили чоловіки. За даними кореляційного аналізу, стадія ХОЗЛ корелювала з віком пацієнтів, у якому було розпочате тютюнопаління ($r = -0,471$ ($p < 0,0001$)), тривалістю тютюнопаління ($r = 0,436$ ($p < 0,0001$)) та значенням індексу

«пачка/рік» ($r = 0,378$ ($p < 0,001$)). На наявність в анамнезі патогенного промислового фактору вказав кожен сьомий обстежений хворий на ХОЗЛ (див. табл. 1).

За анамнестичними даними, у досить великої частки чоловіків перші симптоми ХОЗЛ з'явилися у віці до 50 років та у переважній більшості – до 60 років, тоді як у половини жінок – після 60 років (табл. 3).

Таблиця 3

Середній вік хворих на ХОЗЛ, у якому з'явилися перші ознаки захворювання

Вік (роки)	Чоловіки		Жінки	
	абс.	% (M ± m)	абс.	% (M ± m)
до 40	3	1,69 ± 0,97	1	1,54 ± 1,53
40–49	68	38,4 ± 3,66	13	20,0 ± 4,96
50–59	92	52,0 ± 3,76	17	26,2 ± 5,45
60 і більше	14	7,9 ± 2,03	34	52,3 ± 6,20
p ₁₋₂		= 0,063		> 0,10
p ₁₋₃		< 0,05		> 0,10
p ₁₋₄		> 0,10		< 0,05
p ₂₋₃		> 0,10		> 0,10
p ₂₋₄		> 0,10		> 0,10
p ₃₋₄		< 0,05		> 0,10

П р и м і т к и : 1 – до 40 років; 2 – від 40 до 49 років; 3 – від 50 до 59 років; 4 – 60 років і більше

Найбільш імовірно, у чоловіків на більш ранні прояви захворювання вплинула наявність такого патогенного фактору, як тютюнопаління. На момент включення у дослідження хворі на ХОЗЛ I стадії мали найменший вік (48,3 ± 1,5 року), III та IV стадій – найбільший (65,6 ± 1,2 року); при I стадії переважали жінки (15 із 18 осіб (83,3 ± 8,78%)), при II–IV – чоловіки (174 з 224 осіб (77,7 ± 2,78%)).

Загалом клініко-функціональний «портрет» хворого на ХОЗЛ традиційно представляє чоловіка-курця (на теперішній час або в минулому) середньої або старшої вікової категорії. Втім, у промисловому регіоні Придніпров'я частка хворих на ХОЗЛ жінок виявилась теж досить ве-

ликою. Крім того, серед хворих зустрічались особи віком менше ніж 40 років, а фактор тютюнопаління, хоч і залишався ведучим у формуванні патологічних змін, проте не був єдиним. Усі ці характеристики слід мати на увазі при верифікації клінічного діагнозу ХОЗЛ.

Частота загострень ХОЗЛ, за анамнестичними даними, була найменшою при I стадії захворювання (1–2 рази на рік) і в основному (у 204 (84,3 ± 2,34 %) хворих) становила не більше 7 днів. Найчастіше (більше ніж у 95 % випадків) це були інфекційні загострення, асоційовані з гострою вірусною інфекцією. У хворих з II стадією ХОЗЛ частота загострень здебільшого становила 2 на рік (у 98 (87,5 ± 3,13 %) хворих), зростав

відсоток неінфекційних загострень, наявність яких перманентно відмічали 32 (28,6 ± 4,27 %) пацієнти. При III та IV стадіях ХОЗЛ частота загострень була найвищою – 3 і більше на рік, відмічалась висока частота тяжких і тривалих (більше 14 днів) загострень – практично кожен третій випадок. Отже, результати дослідження, аналогічно літературним даним [13], показали, що частота й тривалість загострень ХОЗЛ у хворих, що проживають у промисловому регіоні Придніпров'я, залежать від ступеня тяжкості захворювання.

Загальновідомо, що основними клінічними симптомами ХОЗЛ є задишка із зниженням толерантності до фізичних навантажень як результат ураження дистальних бронхів з формуванням бронхіальної обструкції, а також кашель з мокротинням як результат неалергійного ендобронхіту, переважно у проксимальних бронхах.

Привернуло увагу те, що вже починаючи з I стадії захворювання провідною ознакою, яка спонукала хворих звернутися за медичною допомогою, був не кашель, котрий у більшості хворих, особливо у курців, спостерігався досить тривалий час, а саме задишка.

Пальпація і перкусія при обстеженні хворих на ХОЗЛ мала мінімальне діагностичне значення. Визначення локалізації поштовху верхівки серця за умов легеневої гіперінфляції було значно утрудненим. При аускультативній хворих на ХОЗЛ, уже починаючи з II стадії, часто виявлялось послаблення везикулярного дихання, проте ця ознака не була основною аускультативною характеристикою захворювання. При III та IV стадіях часто спостерігалась крепітація у нижніх відділах легенів (табл. 4), хоча за стандартом GOLD [15] вона не є патогномонічною для ХОЗЛ.

Таблиця 4

Дані фізикального обстеження хворих на ХОЗЛ

Показники	Стадії ХОЗЛ, кількість хворих (% , M ± m)			
	I	II	III	IV
Перкусія:				
коробочний звук	0 (2,8 ± 3,87)	34 (30,4 ± 4,34)	52 (64,2 ± 5,33)	31 (98,4 ± 2,26)
Аускультативна:				
жорстке дихання	0 (2,8 ± 3,87)	27 (24,1 ± 4,04)	11 (13,6 ± 3,81)	8 (25,8 ± 7,86)
послаблене дихання	2 (11,1 ± 7,41)	68 (60,7 ± 4,61)	64 (79,0 ± 4,52)	23 (74,2 ± 7,86)
сухі хрипи	14 (77,8 ± 9,80)	89 (79,5 ± 3,82)	22 (27,2 ± 4,94)	13 (41,9 ± 8,86)
крепітація	0 (2,8 ± 3,87)	2 (1,8 ± 1,25)	14 (17,3 ± 4,20)	7 (22,6 ± 7,51)

Таким чином, як показали результати досліджень, фізикальні зміни хоча й можуть бути у клінічній симптоматиці ХОЗЛ, проте їх відсутність не виключає такого діагнозу.

Рівні показників ФЗД у обстежених хворих при включенні їх у дослідження відповідали стадіям захворювання і досить суттєво відрізнялись по підгрупах (табл. 5).

Таблиця 5

Показники ФЗД у обстежених хворих на ХОЗЛ

Стадії ХОЗЛ	Показники			
	ОФВ ₁ (% належн., M ± m)	ФЖЄЛ (% належн., M ± m)	ОФВ ₁ /ФЖЄЛ (M ± m)	ПОШвид. (% належн., M ± m)
I (n = 18)	87,2 ± 3,71	97,2 ± 2,77	0,651 ± 0,003	95,4 ± 2,81
II (n = 112)	66,3 ± 3,13	83,5 ± 2,86	0,553 ± 0,002	76,5 ± 3,11
III (n = 81)	43,8 ± 2,33	72,3 ± 2,44	0,462 ± 0,003	55,7 ± 2,76
IV (n = 31)	26,1 ± 2,17	67,2 ± 2,02	0,412 ± 0,002	38,9 ± 2,23
p _{I-II}	< 0,001	= 0,001	< 0,01	< 0,001
p _{I-III}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p _{I-IV}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p _{II-III}	< 0,001	< 0,01	= 0,01	< 0,001
p _{II-IV}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p _{III-IV}	< 0,001	> 0,10	> 0,10	< 0,001

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки було проведено усім хворим: у 218 (90,1 ± 1,92 %) осіб відзначалось посилення легеневого рисунку за рахунок периваскулярного та перибронхіального пневмосклерозу, фіброзні зміни коренів легень; ознаки емфіземи різного ступеню виразності були визначені у 132 (54,6 ± 3,20 %) пацієнтів, здебільшого при III та IV стадіях захворювання.

Електрокардіографічне обстеження дало змогу виявити дифузні дистрофічні зміни міокарда у 214 (88,4 ± 2,06 %) хворих, ознаки гіпертрофії правого передсердя – у 27 (11,2 ± 2,02 %), ознаки гіпертрофії лівого шлуночка – у 106 (43,8 ± 3,19 %) обстежених.

Щодо порушень серцевого ритму й проводимості, у 7 (2,9 ± 1,08 %) хворих були зареєстровані поодинокі надшлуночкові екстрасистоли, у 22 (9,1 ± 1,85 %) – поодинокі шлуночкові екстрасистоли, у 11 (4,6 ± 1,34 %) – блокада правої ніжки пучка Гіса, у 6 (2,5 ± 1,00 %) хворих – блокада лівої ніжки пучка Гіса. У переважній

більшості хворих – у 147 осіб (60,7 ± 3,14 %) – відмічались або постійні, або транзиторні ознаки артеріальної гіпертензії, яка потребувала медикаментозної корекції. Отримані дані свідчать про те, що у досить великої частки хворих на ХОЗЛ є поєднана патологія дихальної та серцево-судинної систем.

Програми лікування хворих на ХОЗЛ на етапі формування групи подальшого довготривалого спостереження включали холінолітик короткої дії іпратропіуму бромід (як монотерапію або у складі комбінованих бронхолітичних препаратів, таких як Беродуал (іпратропіуму бромід + фенотерол, «Boehringer Ingelheim Pharma GmbH», Німеччина) або Комбівент (іпратропіуму бромід + сальбутамол, «Boehringer Ingelheim Pharma GmbH», Німеччина)), β₂-агоністи короткої дії сальбутамол або фенотерол (як монотерапію або у складі вищезазначених комбінованих бронхолітичних препаратів), інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС), метилксантини короткочасної дії, муколітики та мукорегулятори (табл. 6).

Таблиця 6

Лікарські препарати, які приймали хворі на ХОЗЛ до включення у програму довготривалого моніторингу

Лікарські препарати	Кількість обстежених хворих	
	абс.	% (M ± m)
Іпратропіуму бромід	8	3,3 ± 1,15
Сальбутамол або фенотерол	47	19,4 ± 2,54
Комбіновані бронходилататори	37	15,3 ± 2,31
ІГКС	22	9,1 ± 1,85
Метилксантини короткочасної дії	17	7,0 ± 1,64
Муколітики та мукорегулятори	182	75,2 ± 2,78

Привернуло увагу те, що більше половини хворих (133 особи (55,0 ± 3,20 %)) взагалі не приймали ніяких ліків з групи бронходилататорів, у тому числі й при значних бронхообструктивних змінах (при III та IV стадіях захворювання), лікувались періодично, тільки при надзвичайно тяжкому стані або при загостренні патологічного процесу, часто – лише у стаціонарі. Із 112 хворих з III та IV стадіями ХОЗЛ інгаляційні стероїди приймали лише 22 (19,6 ± 3,75 %) хворих.

При довготривалому клінічному моніторингу хворих на ХОЗЛ було виявлено, що велика частка пацієнтів похилого віку досить часто хибно трактує суб'єктивні ознаки димпное. Відчуття нестатку повітря, котре виникає або посилюється

при фізичному навантаженні і часто пов'язане з вираженою старечою емфіземою внаслідок інволютивних процесів у дихальних шляхах та ригідністю грудної клітки, інколи сприймається ними як напад ядухи. Це призводить до частого протягом доби використання β₂-агоністів короткої дії (сальбутамолу, фенотеролу) з наступним формуванням побічних ефектів препаратів (тахікардії, тремору кінцівок тощо).

Інший бік проблеми стосується особливостей клінічного перебігу ХОЗЛ. Біля третини обстежених хворих (85 осіб (35,1 ± 3,07 %)) виявились особами, захворювання яких характеризувалось практично повною відсутністю кашлю та харкотиння у стабільну фазу, а симптоми з'являлись лише при інфекційному загостренні пато-

логічного процесу. Майже половину (102 особи ($42,2 \pm 3,17\%$)) становили хворі з періодичною появою кашлю та харкотиння у стабільний період, проте симптоми зазвичай суттєво не впливали на загальний стан пацієнтів і тому не розглядалися маркерами інфекційного загострення патологічного процесу. Понад 20% (55 осіб ($22,7 \pm 2,69\%$)) становили хворі, котрі досить часто або практично постійно кашляли, виділяли харкотиння (зазвичай слизово-гнійне, рідше – гнійне), хоч і не мали бронхоектазів за даними фібробронхоскопії. Таким чином, вищезазначені особливості клінічної симптоматики дали можливість виділити 3 клінічні варіанти ХОЗЛ: 1-й – без ознак ендобронхіту у стабільну фазу, 2-й – з ознаками інтермітуючого ендобронхіту у стабільну фазу, переважно катарального або слизово-гнійного характеру, 3-й – з ознаками персистуючого ендобронхіту у стабільну фазу, переважно гнійного характеру. По суті, такі поєднання регламентовані основними як міжнародними, так і національними документами, котрі розглядають питання стосовно ХОЗЛ. Проте функціональні ознаки захворювання у них описуються з єдиних позицій і стосуються в основному першого клінічного варіанту захворювання, при якому зворотність бронхіальної обструкції здебільшого надзвичайно низька – менше 12 % та/або 200 мл за показником ОФВ₁. Другий же та третій варіанти з точки зору функціонального статусу не розглядаються, тоді як за нашими даними при них зворотність бронхообструкції може бути досить виразною. Таким чином, при верифікації клінічного діагнозу, орієнтуючись здебільшого на високий ступінь зворотності бронхообструкції, можна встановити неправильний діагноз, (схилившись, наприклад, на користь бронхіальної астми, а не ХОЗЛ), що призведе до хибної тактики лікування пацієнта. Щодо третього клінічного варіанту ХОЗЛ, нами було припущено, що крім можливої зворотної бронхообструкції особливостями перебігу захворювання може бути й колонізація нижніх дихальних шляхів бактеріальними патогенами. Результати досліджень, проведених нами у цьому напрямі, підтвердили вищезазначене припущення та були представлені у науковій літературі [3].

Стосовно моніторингу лікування, було виявлено, що тільки за умов хорошого комплаєнсу пацієнти своєчасно отримують інформацію щодо появи нових лікарських засобів, щодо змін у підходах до планової терапії захворювання та щодо появи нових доставочних пристроїв для проведення інгаляційної терапії. Тільки при постійному спостереженні, оновленні знань хво-

рих і лікарів та за умов контролю практичних навичок пацієнтів вдається змінити спектр медикаментозних препаратів для лікування ХОЗЛ згідно з сучасними рекомендаціями та міжнародними й національними стандартами.

ВИСНОВКИ

1. Клініко-функціональний «портрет» хворого на ХОЗЛ протягом останнього часу дещо змінився: серед пацієнтів зустрічаються особи, молодші за 40 років; серед них є досить велика частка жінок та тих, що ніколи не курили. Останнє вказує на наявність різних фенотипів ХОЗЛ.

2. У курців, хворих на ХОЗЛ, індекс «пачка/рік» здебільшого досить високий та перевищує 20. У чоловіків перші симптоми захворювання з'являються здебільшого до 60 і навіть до 50 років, тоді як у половини жінок – після 60 років.

3. При оцінці ФЗД хворих на ХОЗЛ з метою верифікації клінічного діагнозу повинні враховуватись дані щодо фази патологічного процесу на момент обстеження, а при проведенні фармакологічних проб на зворотність бронхіальної обструкції (як на етапі встановлення клінічного діагнозу, так і при динамічному обстеженні хворих) – ще й щодо адекватності медикаментозної терапії. Зворотність бронхіальної обструкції більше ніж 12 % та/або більше ніж 200 мл при типовій клінічній симптоматичі та наявності факторів ризику формування захворювання не виключає діагнозу ХОЗЛ.

4. Перманентне підвищення кількості харкотиння у хворих на ХОЗЛ не завжди є ознакою загострення патологічного процесу, а тому й не завжди потребує призначення антибактеріальних препаратів.

5. Хворим старшої вікової категорії рекомендується обов'язкове проведення фармакологічних проб на зворотність бронхообструкції щонайменше 1 раз на рік. Останнє є запорукою зниження гіпердіагностики ХОЗЛ у осіб пожилого віку, особливо за відсутності клінічних проявів захворювання та у тих, що ніколи не палили.

6. Визначення варіантів клінічного перебігу ХОЗЛ є актуальним не стільки для опису клінічної симптоматики захворювання, скільки необхідним для адекватної трактовки результатів спірометричного дослідження, зокрема результатів проведення фармакологічних проб на зворотність бронхіальної обструкції, що забезпечує верифікацію клінічного діагнозу та перешкоджає гіпердіагностиці інших бронхообструктивних захворювань, зокрема бронхіальної астми.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Інструментальні методи дослідження функції зовнішнього дихання при захворюваннях бронхо-легеневої системи: метод. рекомендації / Ю. М. Мос-товий, Т. В. Константинович-Чічерельо, О. М. Колошко, Л. В. Распутіна. – Вінниця, 2000. – 36 с.
2. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К.: Мо-рион, 2000. – 320 с.
3. Перцева Т. О. Роль системних маркерів запалення у формуванні імунологічної відповіді на інфекцію/колонізацію у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / Т. О. Перцева, Л. І. Конопкіна // Укр. пульмонол. журнал. – 2007. – № 1. – С. 22–26.
4. Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень: Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. – К., 2003. – 100 с.
5. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»: Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. – К., 2007. – 146 с.
6. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
7. Савченко, В. М. Формализованная система базовых клинических показателей для оценки состояния больных хроническими необструктивными и обструктивными болезнями легких / В. М. Савченко // Укр. пульмонол. журнал. – 2001. – № 2. – С. 46–50.
8. Фещенко, Ю. І. Застосування когортного аналізу в межах клінічного моніторингу хворих на туберкульоз та ХОЗЛ / Ю. І. Фещенко, В. М. Петренко, С. О. Черенько // Укр. пульмонол. журнал. – 2000. – № 3. – С. 11–13.
9. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких [под ред. А. Н. Кокосова]. – СПб.: Лань, 2002. – 288с.
10. Черняк, Б. А. Воспаление при ХОБЛ: клиническое значение и возможности фармакотерапевтического контроля / Б. А. Черняк, Ф. И. Петровский // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – № 1. – С. 23–28.
11. Эффективность и безопасность доксифиллина в лечении больных ХОЗЛ / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яши-на, М. А. Полянская [и др.] // Укр. пульмонол. жур-нал. – 2008. – № 3 (61). – С. 32–36.
12. Agusti A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A. Agusti // Proceedings Amer. Thoracic Society. – 2007. – Vol. 4. – P. 522–525.
13. Burge, S. COPD exacerbations: definitions and classifications / S. Burge, J. A. Wedzicha // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 21, Suppl. 41. – P. S46–S53.
14. Chest wall kinematics and breathlessness during pursed-lip breathing in patients with COPD / R. Bianchi, F. Gigliotti, I. Romagnoli [et al.] // Chest. – 2004. – Vol. 125, N 2. – P. 459–465.
15. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. – Copyright, 2007.
16. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections / M. Woodhead, F. Blasi, S. Ewig [et al.] // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26, N 6. – P. 1138–1180.
17. Lindroos, R. Bacteriology of the tonsil core in recurrent tonsillitis and tonsillar hyperplasia: a short review / R. Lindroos // Acta Otolaryngologica. Supplementum. – 2000. – Vol. 543, Suppl. – P. 206–208.
18. Lung function and cardiovascular risk: relationship with inflammation-sensitive plasma proteins / G. Engstrom, P. Lind, B. Hedblad [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 2555–2560.
19. Physiological changes during symptom recovery from moderate exacerbations of COPD / C. M. Parker, N. Voduc, S. D. Aaron [et al.] // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 420–428.
20. Structure and function of small airways in smokers: relationship between air trapping at CT and airway inflammation / P. Berger, F. Laurent, H. Begueret [et al.] // Radiology. – 2003. – Vol. 228. – P. 85–94.
21. Systemic effects in chronic obstructive pulmonary disease / A. G. Agusti, A. Noguera, J. Sauleda [et al.] // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 21, N 2. – P. 347–360.
22. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease / J. C. Bestall, E. A. Paul, R. Garrod [et al.] // Thorax. – 1999. – Vol. 54, N 7. – P. 581–586.



С.П. Лапоноз

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ, НАРОДЖЕНИХ В АСФІКСІЇ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ КРАНІОЦЕРЕБРАЛЬНУ ГІПОТЕРМІЮ

*Житомирський обласний перинатальний центр
відділення інтенсивної терапії новонароджених
(зав. – С.П. Лапоноз)*

Ключові слова: гіпотермія, частота серцевих скорочень, середній артеріальний тиск

Key words: hypothermia, heart rate, mean blood pressure

Резюме. При изучении особенностей функциональной активности сердечно-сосудистой системы у новорожденных на гипотермии установлено: более выраженная брадикардия во время сеанса охлаждения в сравнении с контрольной группой детей ($p < 0,0001$); отсутствие существенных изменений со стороны показателей артериального давления в группах сравнения, но более выраженная зависимость от симпатомиметиков новорожденных группы гипотермии.

Summary. Studying peculiarities of cardio-vascular system of functional activity it has been established that the newborns under cooling suffer from bradycardia in comparison with normothermia group ($p < 0,0001$), without serious deviation of blood pressure in investigation groups. The observation proves the more expressed dependence on sympathomimetic drugs in newborns of hypothermia group.

Ефекти гіпотермії на серцево-судинну систему вивчалися серед кардіохірургічних пацієнтів [8]. Під час охолодження відбуваються такі патофізіологічні зміни: вазоконстрикція, синусова брадикардія, серцева аритмія, гіпотензія та підвищення в'язкості крові [7, 6, 10]. Результати мета-аналізу ефективності застосування гіпотермії у новонароджених з тяжкою асфіксією, який був проведений S., Jacobs, не демонстрував тяжких несприятливих ефектів охолодження на серцево-судинну систему [5]. Але водночас були помічені такі ефекти: синусова брадикардія, потреба у інотропній підтримці дітей, які отримували гіпотермію, та відсутність значущого впливу гіпотермії на розвиток аритмії під час охолодження [5].

Найбільшу увагу науковців привертають зміни функціонального стану серцево-судинної системи під час охолодження та під час прогріву. Так, Thoresen and Whitelaw [10] демонстрували зміни частоти серцевих скорочень та середнього артеріального тиску у дев'яти немовлят з тяжкою асфіксією під час помірної гіпотермії (33 – 34 °С) та прогріву. Середній артеріальний тиск підвищувався на 10 mm Hg під час охолодження та зменшувався на 8 mm Hg під час прогріву. Частота серцевих скорочень зменшувалася на 34 уд. за 1 хвилину під час гіпотермії та підвищувалася на 32 уд. за 1 хвилину під час прогріву дитини. Fugelseth [3] займався вивченням сер-

цевого викиду серед новонароджених поросят, які зазнали тотальної гіпотермії протягом 24 годин та поступового прогріву, після моделі гіпоксико-ішемічного інсульту.

Гіпотермія сприяє синусовій брадикардії, яка характеризується подовженням інтервалу QT та PR. Такий ефект частіше спостерігався при сяганні ректальної температури 32,2 °С [2, 9]. Тяжка асфіксія призводить до міокардіальної дисфункції, зменшення серцевого викиду протягом двох діб після пологів [4]; терапевтична гіпотермія також має вплив на серцево-судинну систему упродовж 72-годинного сеансу охолодження.

Мета нашого дослідження – вивчення особливостей функціональної активності серцево-судинної системи у новонароджених під час гіпотермії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Загальна кількість дітей, які були включені у дослідження, становила 68: 35 немовлят групи гіпотермії та 33 немовлят групи нормотермії. Критерії включення у дослідження: ознаки асфіксії тяжкого ступеня в пологах, які складаються з А, В і С [1], були однаковими для обох груп.

Проведення дослідження було ухвалено етичним комітетом Львівського Національного медичного університету ім. Данила Галицького. Батьки немовлят давали письмову згоду на

проведення селективної гіпотермії головного мозку. Відмов від застосування методики не було.

Охолодження немовлят ми проводили з застосуванням системи краніоцеребральної гіпотермії OLYMPIC COOL CAP, зареєстрованої в Україні, як прилад для лікування гіпоксичесмічної енцефалопатії (ГІЕ) Olympic Cool-Cap (свідоцтво про державну реєстрацію №7878/2008 від 13.06.2008 року. Виробник - Olympic Medical Corp., USA).

Під час лікування дітей обох груп проводився моніторинг стану серцево-судинної системи: динамічне спостереження за частотою серцевих скорочень (ЧСС) та середнім артеріальним тиском (САТ). З метою оцінки функціонального стану серцево-судинної системи ми проводили щогодинне моніторування показників ЧСС та САТ у новонароджених обох груп та порівнювали ці показники між обома групами протягом 72-годинного періоду. При спостереженні за дітьми з тяжкою асфіксією в обох групах дуже ретельно наглядали за показниками гемодинаміки та забезпечували її стабільність. Підтримували середній артеріальний тиск (САТ) вище рівня, що відповідає гестаційному віку новонародженого в тижнях. Якщо виникала артеріальна гіпотензія (САТ < гестаційного віку дитини у тижнях), розпочинали внутрішньовенне введення 0,9 % розчину натрію хлориду, призначали постійну внутрішньовенну інфузію допаміну, збільшували дозу допаміну до 20-30 мкг/кг/хв до нормалізації САТ; у разі неефективності допаміну в дозі 15-20 мкг/кг/хв розпочинали внутрішньовенну інфузію добутаміну в дозі 10-20 мкг/кг/хв під контролем показника САТ; за неефективності попередніх заходів використовували внутрішньовенне введення адреналіну або норадреналіну в дозі 0,5-1,0 мкг/кг/хв. При обробці даних дослідження розраховували середню потребу на добу в дофаміні або в добутаміні. Під час гіпотермії усі новонароджені отримували підтримуючу дозу фентанілу (0,5 – 4 мкг/кг/годину, стартове дозування та підтримуюча терапія 1-5 мкг/кг/годину); морфін, з метою синхронізації з ШВЛ та при індукції охолодження 0,5 – 1,0 мг/кг, при стабільній гемодинаміці. При наявності судомного синдрому немовлята отримували фенобарбітал, сібазон, діфенін, лідокаїн залежно від якостей судомного синдрому.

Одержані результати піддавали статистичній обробці з обчисленням середнього значення M та стандартного відхилення (SD) у випадку нор-

мального розподілу та обчисленням медіани, максимального та мінімального значення у випадку розподілу відмінного від нормального. Вірогідність даних оцінювали, використовуючи критерій t Ст'юдента для незалежних вибірок при нормальному розподілі; при ненормальному розподілі використовували тест Mann – Whitney. При проведенні парних порівнянь при нормальному розподілі використовували парний t – тест, за відсутності нормального розподілу використовували парний тест Wilcoxon. Пропорції порівнювали між собою за допомогою критерію χ^2 . Для оцінки взаємозв'язку ознак використовували коефіцієнт кореляції (r) для ознак з нормальним розподілом; за відсутності нормального розподілу використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмана; за наявності однієї ознаки з нормальним розподілом, другої з ненормальним використовували метод регресії (R^2). Використовували метод логістичної регресії для аналізу впливу різних факторів на прогноз. Використовували аналіз різноманітності для тестування різниці між значеннями різних підгруп (ANOVA). При нормальному розподіленні використовували однобічний дисперсійний аналіз та більш розширений тест, двобічний дисперсійний аналіз, тест аналізу коваріації. За відсутності нормального розподілу використовували: Kruskal – Wallis тест (H – тест). Дані неврологічного прогнозу оцінювали з використанням тесту Фішера, оцінки відносного ризику (RR), проводили вивчення виживання немовлят обох груп з використанням аналізу Каплана – Мейера. При оцінюванні результатів отримували: наявність суттєвої різниці між досліджувальними групами при $p < 0,05$, та при $p > 0,1$, відзначали відсутність різниці між вибірками. Використовували графічне відображення статистично значущих показників. Одержаний цифровий матеріал піддавали математично-статистичній обробці за допомогою програми MedCalc Software, Belgium, 2010, версія 11.4.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час лікування дітей обох груп було визначено відсутність суттєвої різниці в показниках середнього артеріального тиску у немовлят групи гіпотермії порівняно з групою нормотермії: $45,7 \pm 4,2$ та $47,3 \pm 5,0$ (ммНг) відповідно ($p = 0,19$, таблиця 1). Було визначено зниження частоти серцевих скорочень у дітей групи охолодження порівняно з дітьми контрольної групи: $120,7 \pm 9,0$ та $132,9 \pm 8,3$ уд. за 1 хвилину відповідно ($p < 0,0001$, рис. 1.).

**Порівняння показників артеріального тиску та частоти
серцевих скорочень у новонароджених обох груп**

Показник	Гіпотермія (N=35)	Нормотермія (N=33)	p
Значення САТ, серед ± SD, ммHg	45,7 ± 4,2	47,3 ± 5,0	0,19*
Значення ЧСС, серед ± SD, уд за 1 хв	120,7 ± 9,0	132,9 ± 8,3	<0,0001*

Примітка. * - t-тест.

При обробці даних дослідження розраховували середню потребу на добу в дофаміні або в добутаміні. З 35 немовлят групи гіпотермії 4

дітей (11,5 %) отримували адреналін у дозі 0,5 – 1,0 мкг/кг/хв, у групі нормотермії – 1 дитина (3,0 %), p = 0,38.

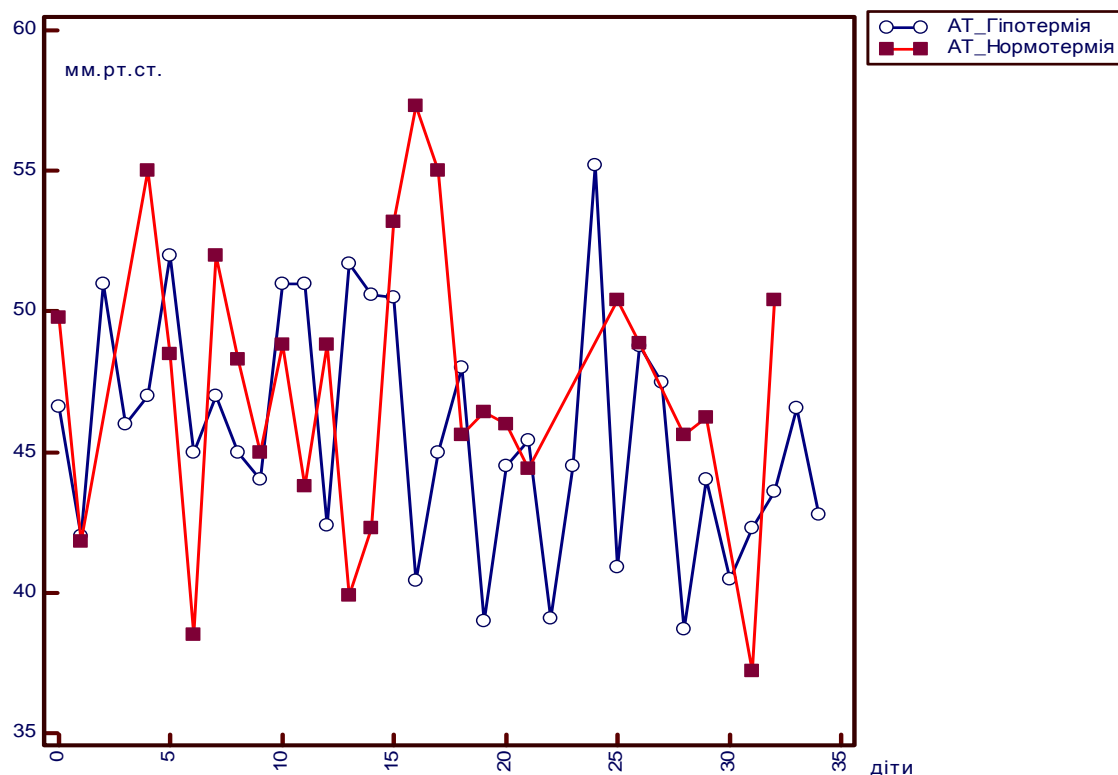


Рис. 1. Зміни АТ у немовлят обох груп

При порівнянні використання симпатоміметичних засобів у першу добу життя не відмічалось суттєвої різниці в дозуваннях добутаміну в обох групах: 10,0 [3 - 20] (мкг/кг/хвилину) у групі охолодження та 9,1 [5-20] (мкг/кг/хвилину) у групі нормотермії, (p = 0,83, Mann-Whitney

тест), дивись рисунок 2. Знайдено тенденцію до збільшення дози дофаміну у немовлят, які отримували охолодження, порівняно з немовлятами контрольної групи: 5,0 [2,5-30] та 5,0 [2,5-20] (мкг/кг/хвилину) відповідно, (p = 0,127, Mann-Whitney тест), дивись рисунок 3.

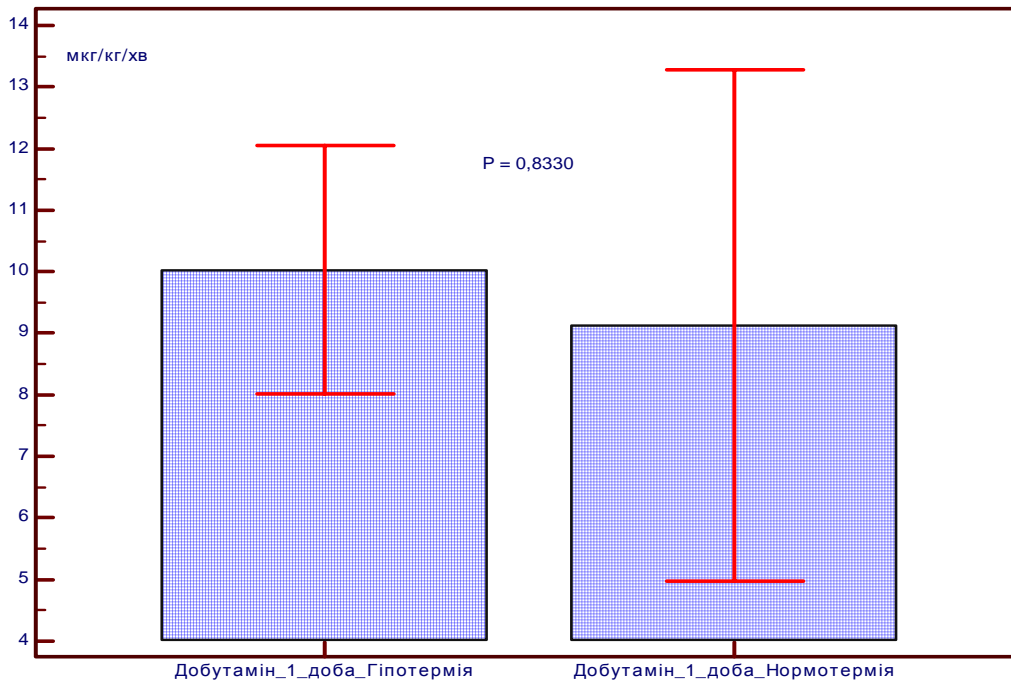


Рис. 2. Порівняння використання добутаміну в першу добу життя в обох групах

При порівнянні використання симпатоміметичних засобів у другу добу життя знайдено тенденцію до збільшення дози добутаміну у немовлят, які отримували краніоцеребральну гіпотермію, порівняно з немовлятами контрольної групи: $12,1 \pm 7,1$ та $7,5 \pm 3,5$ (мкг/кг/хвилину)

відповідно ($p = 0,1152$, t - тест), дивись рисунок 4. Виявлено значно більшу дозу дофаміну у немовлят, які отримували охолодження, порівняно з немовлятами контрольної групи: $10 [2,5 - 30]$ та $5,0 [2,5-15]$ (мкг/кг/хвилину) відповідно ($p = 0,0063$, Mann-Whitney тест), дивись рисунок 5.

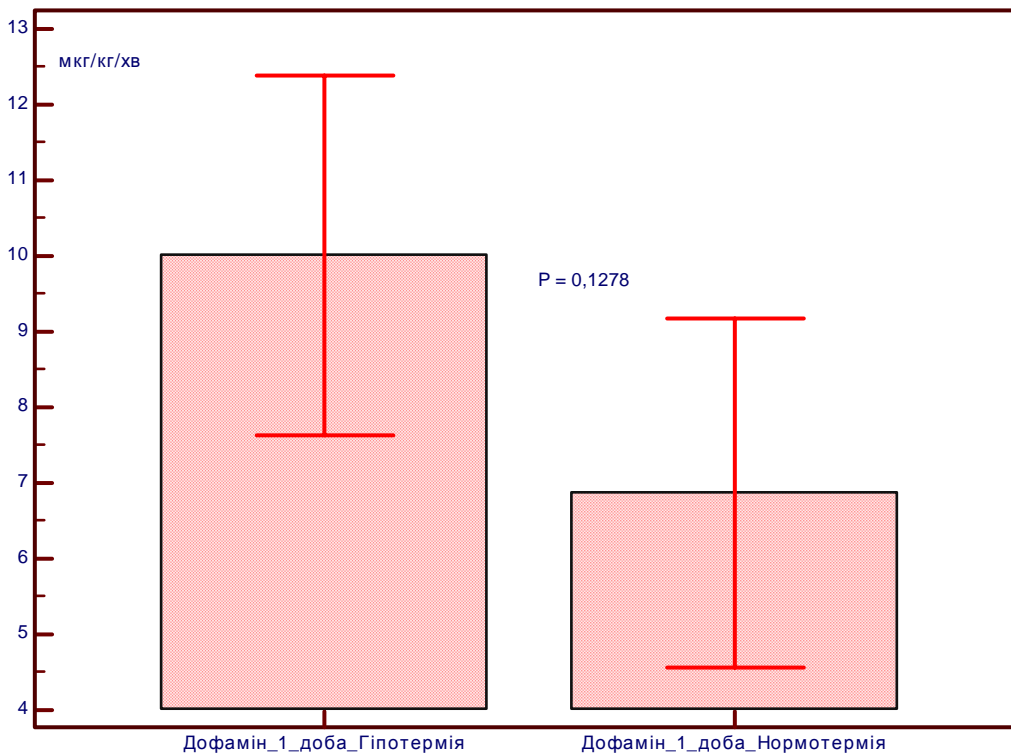


Рис. 3. Порівняння використання дофаміну в першу добу життя в обох групах

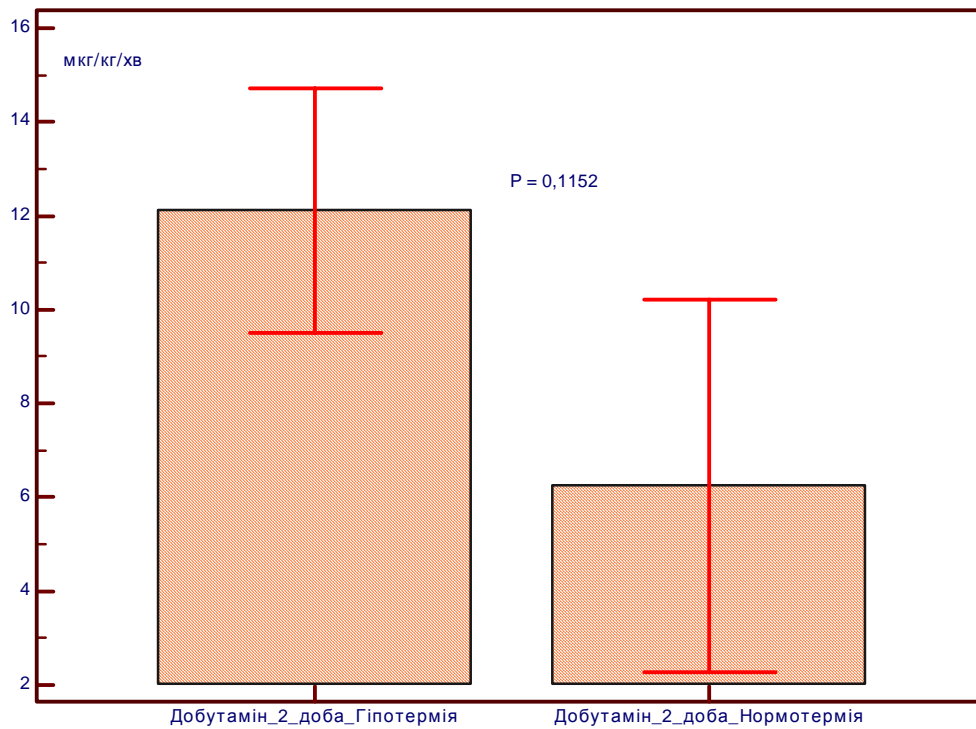


Рис. 4. Порівняння використання добутаміну у другу добу життя в обох групах

При порівнянні використання симпатомітичних засобів на третю добу життя виявлено значно більшу потребу у добутаміні у немовлят, які отримували краніоцеребральну гіпотермію, порівняно з немовлятами контрольної групи: $10,7 \pm 5,8$ та $6,3 \pm 2,3$ (мкг/кг/хвилину) відповідно

($p = 0,0041$, t - тест), дивись рисунок 6. Константовано значно більшу дозу дофаміну у немовлят, які отримували охолодження, порівняно з немовлятами контрольної групи: $10,0 [2,5 - 30]$ та $5,0 [2,5-5]$ (мкг/кг/хвилину) відповідно ($p = 0,01$, Mann-Whitney тест), дивись рисунок 7.

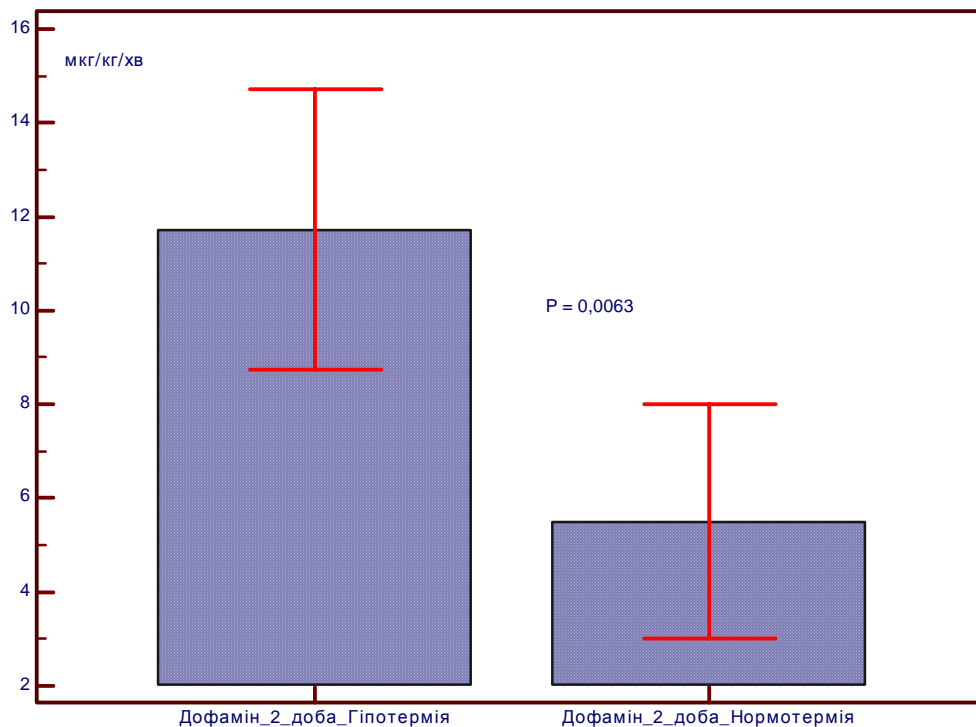


Рис. 5. Порівняння використання дофаміну у другу добу життя в обох групах

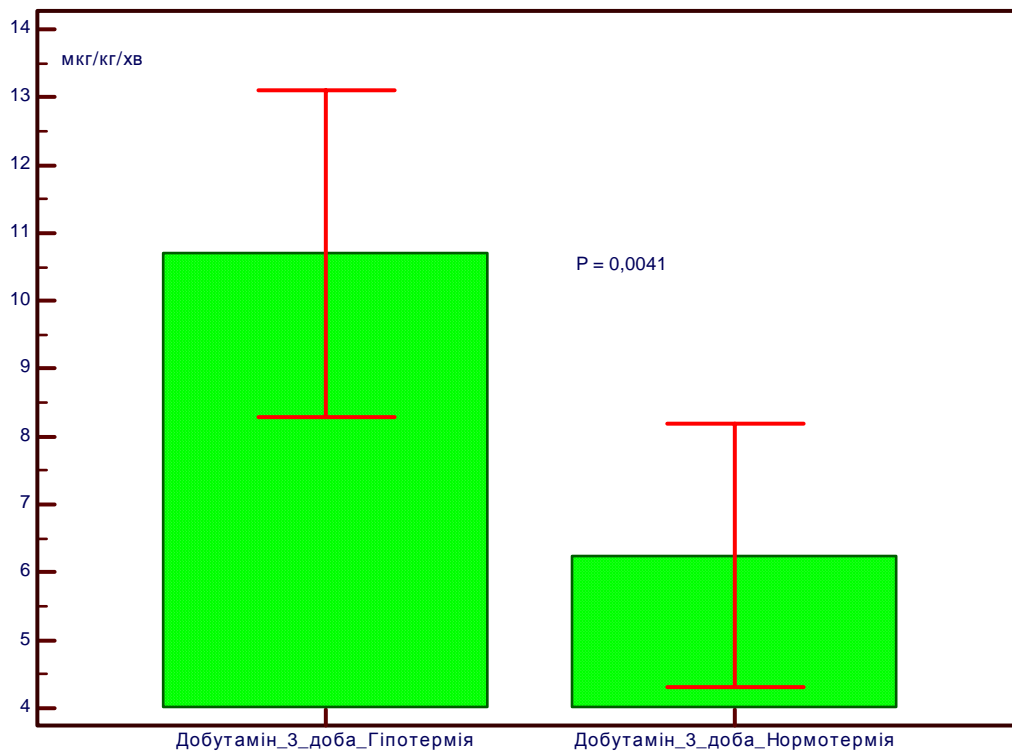


Рис. 6. Порівняння використання добутаміну в третю добу життя в обох групах

Відмічається відсутність статистичної різниці між середньодобовим дозуванням дофаміну на 5 добу в обох групах (Mann-Whitney test, $p = 0,43$), дивись рисунок 8.

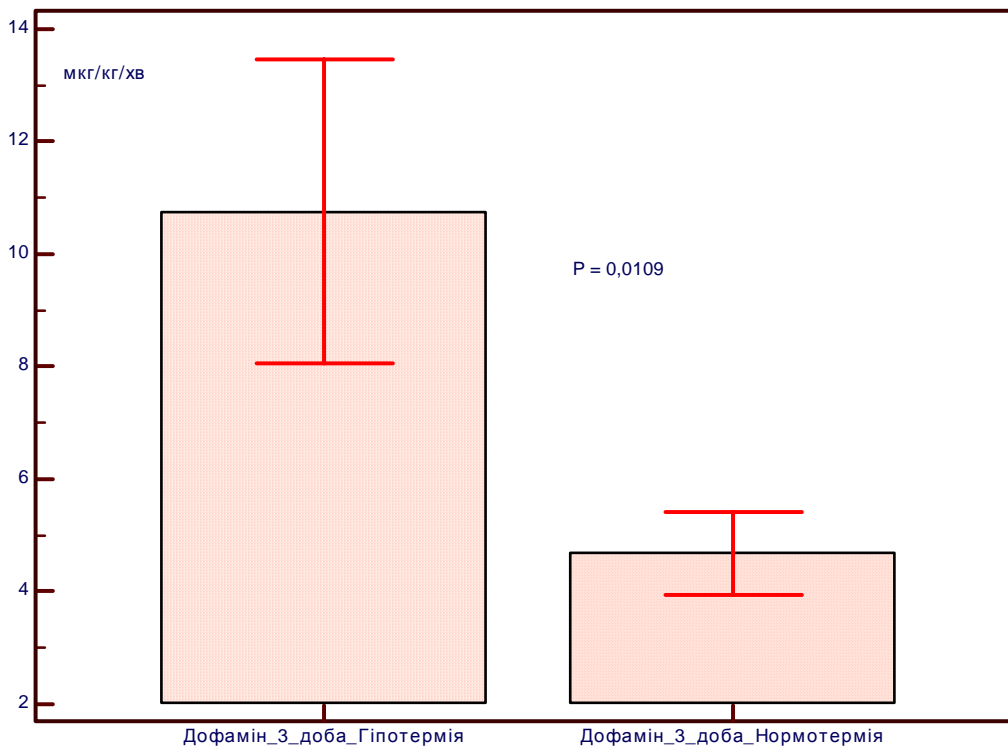


Рис. 7. Порівняння використання дофаміну в третю добу життя в обох групах

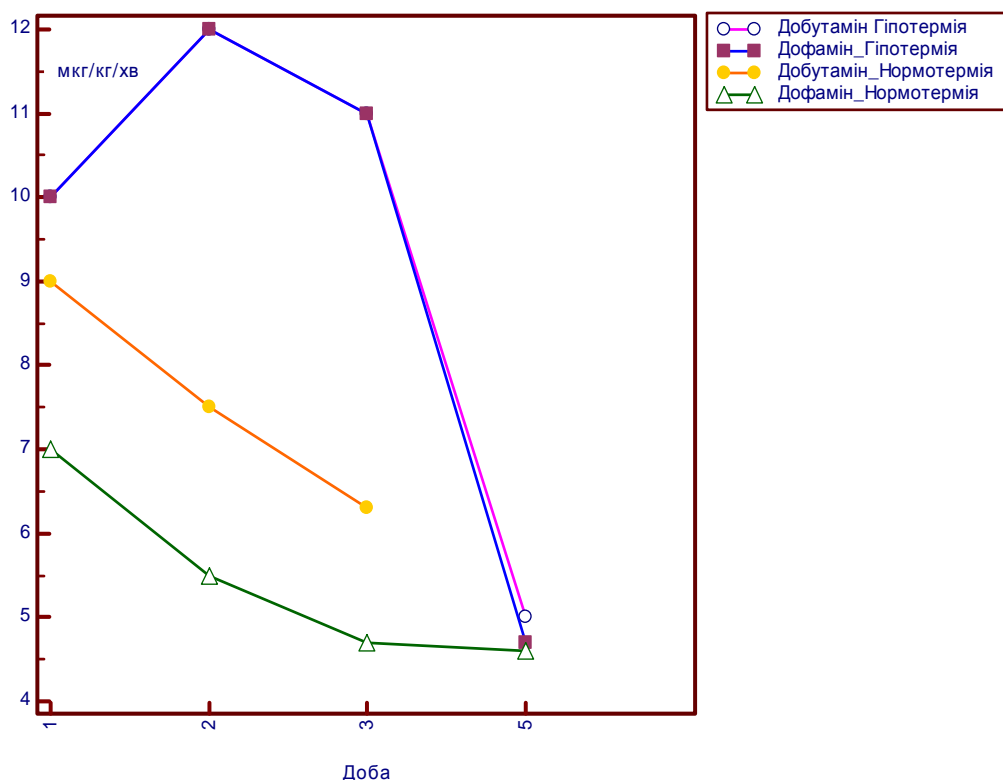


Рис. 8. Загальна порівняльна характеристика призначень симпатоміметичних засобів в обох групах (наведені середні значення доз дофаміну та добутаміну протягом 72 годин)

ПІДСУМОК

У результаті вивчення особливостей функціонування серцево-судинної системи у новонароджених на гіпотермії встановлено: більш виражена брадикардія під час сеансу охолодження порівняно з контрольною групою ($p < 0,0001$);

відсутність суттєвих змін з боку артеріального тиску під час 72-годинного періоду охолодження ($p = 0,19$), але більша залежність від симпатоміметичних засобів, яка переважно виражена в 2 та 3 добу охолодження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коржинський Ю.С. Національні медичні стандарти лікувально-профілактичної допомоги новонародженим / Ю.С. Коржинський, С.П. Лапоног // Роль керованої гіпотермії в лікуванні у немовлят, народжених в асфіксії.: наук.-практ. конф.: матеріали конф. – Львів, 2009. – С.10 – 18.
2. A prospective evaluation of the electrocardiographic manifestations of hypothermia / S. U. Vassallo, K. Delaney, R. S. Hoffman [et al.] // Acad Emerg Med. – 1999. – N 6. – P. 1121 – 1126.
3. Cardiac output, pulmonary artery pressure, and patent ductus arteriosus during therapeutic cooling after global hypoxia-ischaemia / D. Fugelseth, S.Satas, P. A.Steen, M. Thoresen // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. – 2003. – Vol. 88. – F223-F228.
4. Changes in cerebral hemodynamics and oxygenation in the first 24 hours after birth asphyxia / F. van Bel, C. A. Dorrepaal, M. J. Benders [et al.] // Pediatrics. – 1993. – Vol. 92. – P. 365-372.
5. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy / S. Jacobs, R. Hunt, W. Tarnow-Mordi [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews Issue. – 2008. – CD003311.
6. Pilot study of treatment with whole-body hypothermia for neonatal encephalopathy / D. Azzopardi, N.J. Robertson, F.M. Cowan [et al.] // Pediatrics. – 2000. – Vol. 106. – P. 684-694.
7. Schubert A. Side effects of mild hypothermia / A. Schubert // J. Neurosurg. Anesthesiol. – 1995. – N 7. – P. 139-147.
8. The effects of hypothermia on human left ventricular contractile function during cardiac surgery / M.E. Lewis, A.H. Al-Khalidi, J.N. Townsend [et al.] // J. Am. Coll Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 102-108.
9. The Osborn wave in hypothermia / L.Gould, C. Gopalaswamy, B. S. Kim, C. Patel // Angiology. – 1985. – Vol. 36. – P. 125-129.
10. Thoresen M. Cardiovascular changes during mild therapeutic hypothermia and rewarming in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy / M. Thoresen, A. Whitelaw // Pediatrics. – 2000. – Vol. 106. – P. 92-99.

УДК 616.313–002–092:616.839.1:616.45

**І.В. Ковач,
Є.Н. Дичко,
Ю.В. Хотімська,
Т.В. Срібник**

ОЦІНКА РОЛІ СИМПАТО – АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ В ПАТОГЕНЕЗІ ГЛОСАЛГІЇ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра дитячої стоматології
(зав. – д. мед. наук, проф. І. В. Ковач)

Ключові слова: хворі, глосалгія, катехоламіни, патогенез
Key words: patients, glossalgia, catecholamines, pathogenesis

Резюме. Обследовано 180 больных с глоссалгией и 40 здоровых лиц соответствующего возраста и пола. Клинически заболевание имело типичные признаки. Для изучения состояния симпатoadреналовой системы изучен характер суточной экскреции ДОФА, ДА, НА, А и ВМК с мочой. Проанализированы коэффициенты взаимоотношения метаболитов и предшественников моноаминов катехоламинового ряда. Доказано, что имеет место нарушение синтеза моноаминов из-за несовершенства функционирования ферментной системы на большинстве этапов метаболизма. Следует считать, что существенные изменения в обмене катехоламинов есть патогенетически связанными с развитием болевого и парестетического синдрома при глоссалгии.

Summary. There were examined 180 patients with glossalgia and 40 healthy persons of correspondent age and sex. Clinically the disease had typical features. To study the condition of sympathoadrenal system there was studied the nature of daily excretion of DOPA, DA, NA, A and HMWK with urine. There were analyzed the relation between metabolites and monoamines precursors of catecholamines series. It is proved that there exists monoamines synthesis disruption due to imperfection of enzyme system functioning at the most stages of metabolism. It should be considered that the essential changes in catecholamines metabolism are pathogenetically connected with the development of pain syndrome and paresthetic syndrome in glossalgia.

Пошук дійсних механізмів розвитку нейростоматологічних захворювань, яскравим представником яких є глосалгія та глосодинія, є актуальним у теперішній час. Окремі дослідження достатньо аргументовано пов'язують ці патологічні стани з поламаками в складній катехоламіновій системі, яка перш за все забезпечує нервову діяльність організму [3]. Адже катехоламіни – це гормони надниркових залоз, а також продукти позанадниркової хромафінної тканини та медіатори симпатичної інервації. Обмін катехоламінів чітко свідчить про реактивність симпатичного відділу вегетативної нервової системи, а основним його медіатором є норадреналін [1]. Катехоламіни виконують вазоконстрикторну функцію в мікроциркуляторному руслі, що є одним з важливіших ланок ланцюга патогенезу болювого синдрому [2,4,5]. Симпато-адреналова система через біологічно активні речовини регулює медіаторні, каталітичні, гомеостатичні та інші функції. Своїми попередниками та метаболітами катехоламіни беруть участь у численних патологічних станах, разом з тим їх роль у формуванні болювого синдрому зубо – щелепного апарату вивчена недостатньо.

Тому метою дослідження стало вивчення обміну катехоламінів як важливих чинників патогенезу глосалгії, для формування ефективних лікувально – профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для реалізації поставленої мети та завдань обстежено 180 хворих на глосалгію та 40 здорових осіб контрольної групи адекватного віку та статі. Серед хворих були особи у віці від 38 до 70 років, переважно жіночої статі (70%). Клінічні прояви були типовими для цього захворювання і проявлялись пекучими болями та парестезіями на слизовій оболонці порожнини рота протягом денного часу на тлі пригніченого психо-емоційного стану. Більшість обстежених хворіла протягом одного – трьох років і знаходилась на диспансерному нагляді у лікарів – інтерністів у зв'язку з ураженнями нервової, серцево – судинної, ендокринної системи та органів травлення.

Для вивчення адаптаційно-трофічних можливостей організму та надання оцінки стану симпато-адреналової системи через взаємозв'язок попередників і метаболітів моноамінів досліджена добова екскреція адреналіну (А), норадрена-

ліну (НА), дофаміну (ДА) і ДОФА з сечею флюорометричним методом на флюориметрі «БІАН – 130», ваніліл – мигдальної кислоти (ВМК) фотоколориметричним методом на фотоколориметрі КФ – 5 з використанням електрофорезу на папері в електрофоретичній камері ЕФА – 1 [4,6,7]. Вивчена функціональна можливість системи на дозовану пробу екзогенного адреналіну.

Курс лікування протягом 3-4 тижнів передбачав лікувально-профілактичний комплекс за згодою та рекомендацією відповідного лікаря – інтерніста, що включав засоби нейро- і психотропної корекції, сугестивну терапію, прийом м'яких заспокійливих засобів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Слід зазначити, що рівень адреналіноподібних моноамінів у крові та підвищення вмісту адреналіну в сечі свідчить про значний ступінь подразнення мозкового шару надниркової залози, тобто активацію гормонального апарату. У той же час підвищення екскреції норадреналіну з сечею є прямим показником посиленого метаболізму та високого рівня напруги симпатичної інервації. Проведені нами дослідження свідчать про суттєві зміщення як у функції гормональної, так і симпатичної ланки симпато-адреналової системи при глосалгії.

Як видно з рисунків 1 та 2, екскреція гормона А з сечею у хворих на глосалгію знаходиться на рівні такої у здорових осіб, але показники НА та ДА при глосалгії у 2 – 3 рази нижче здорових, у той же час і ДОФА, і ВМК значно перевищують їх показники у здорових осіб. Слід зазначити, що екскреція кожного з моноамінів катехоламінів з сечею має різнонаправлений характер при аналізі в кожному конкретному випадку. Виявилось, що для А вона знижена у 42% хворих, а у 30% - навіть підвищена. А ось екскреція НА знижена у 90% хворих, а ДА – аж у 93% осіб, що страждали на глосалгію. Якщо екскреція ДОФА в добовій сечі була підвищена у майже 50% хворих, то ВМК – у 60%. За цим аналізом слід визнати, що у більшості хворих на глосалгію має місце знижена екскреція моноамінів НА і ДА, у той час як підвищена для ДОФА і ВМК.

Як видно з рисунків 1 та 2, екскреція гормона А з сечею у хворих на глосалгію знаходиться на рівні такої у здорових осіб, але показники НА та ДА при глосалгії у 2 – 3 рази нижче здорових, у той же час і ДОФА, і ВМК значно перевищують їх показники у здорових осіб. Слід зазначити, що екскреція кожного з моноамінів катехоламінів з сечею має різнонаправлений характер при аналізі в кожному конкретному випадку. Виявилось, що для А вона знижена у 42% хворих, а у 30% - навіть підвищена. А ось екскреція НА знижена у 90% хворих, а ДА – аж у 93% осіб, що страждали на глосалгію. Якщо екскреція ДОФА в добовій сечі була підвищена у майже 50% хворих, то ВМК – у 60%. За цим аналізом слід визнати, що у більшості хворих на глосалгію має місце знижена екскреція моноамінів НА і ДА, у той час як підвищена для ДОФА і ВМК.

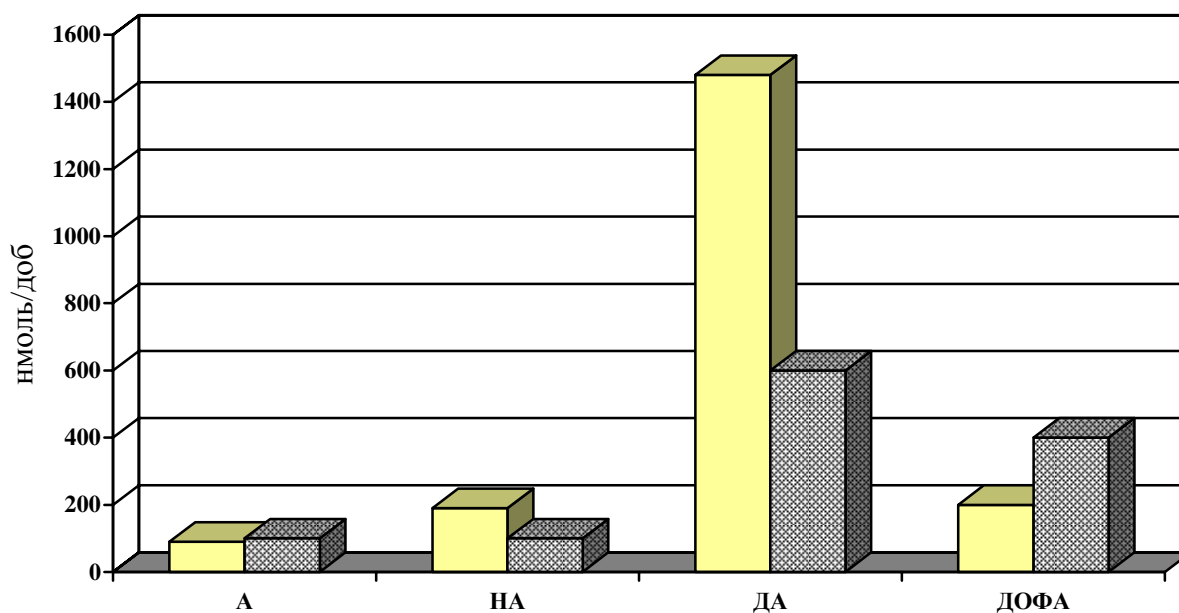


Рис. 1. Рівень катехоламінів та ДОФА в добовій сечі у здорових осіб (світле) та хворих на глосалгію (темне)

Не вдаючись у подробиці взаємозв'язку показників екскреції моноамінів з сечею з деякими клінічними особливостями глосалгії, слід зауважити, що існує відомий паралелізм між ступенем тяжкості, терміном захворювання та деякими фоновими (особливо нервової системи) патоло-

гічними станами в обміні біогенних амінів, що свідчить про їх патогенетичний зв'язок.

Але при поглибленому розгляді оцінки ферментних систем, каталізуючих синтез моноамінів, на різних етапах метаболізму системи катехоламінів з'ясовано таке (табл. 1 і 2).

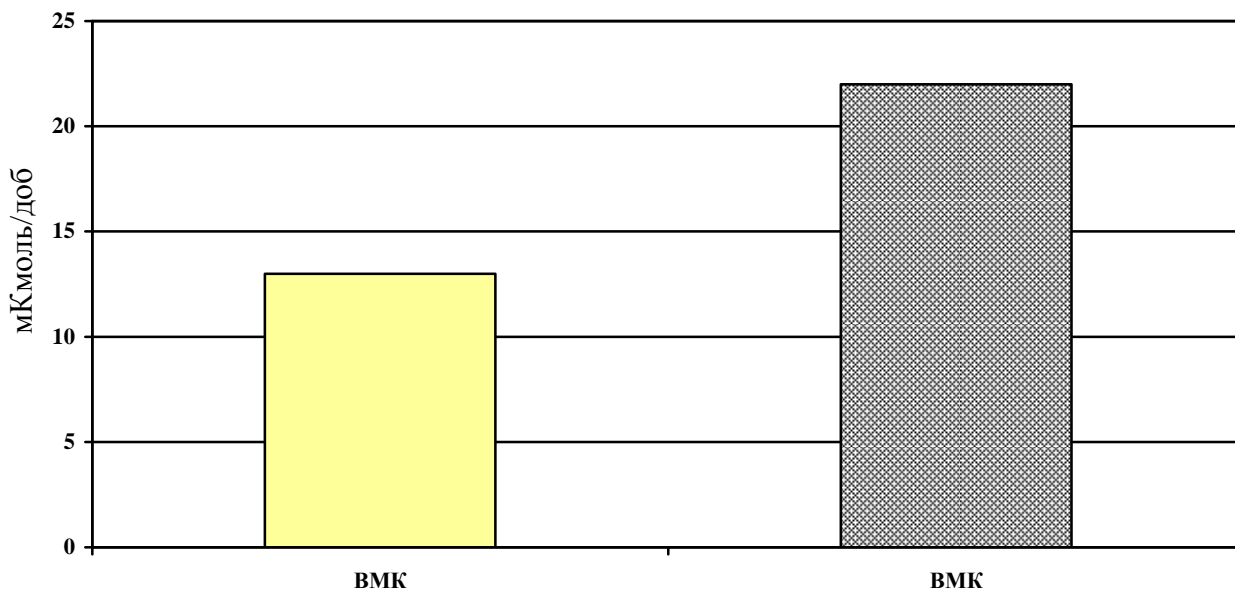


Рис. 2. Рівень ВМК в добовій сечі у здорових осіб (світле) та хворих на глосалгію (темне)

Як свідчать отримані дані, у хворих на глосалгію мають місце суттєві відмінності у величині коефіцієнтів відношення як метаболітів до своїх попередників, так і навпаки, при наданні оцінки моноамінів, що екскретують у добовій сечі. Особливо чіткі відмінності від здорових

осіб на етапах синтезу адреналіну та дофаміну. Ферментні системи у хворих значно швидше каталізують синтез адреналіну з одночасним послабленням синтезу дофаміну, тому виникає надмірність вмісту ДОФА та зниження рівня норадреналіну в тканинах.

Таблиця 1

Співвідношення попередників та метаболітів катехоламінів при глосалгії та у здорових осіб (M±m)

Обстежені особи	Число осіб	Коефіцієнти моноамінів		
		К НА/А	К ДА/НА	К ДОФА/ДА
Здорові	40	3,3 ± 0,3	9,4 ± 0,9	0,21 ± 0,02
Хворі на глосалгію	180	1,5 ± 0,4	13,3 ± 1,2	0,7 ± 0,06

Примітка: p < 0,05 на усіх коефіцієнтах

Функціональна проба на екзогенний адреналін суттєво підвищувала рівень екскреції А, і дещо – НА та ДОФА. Але в подальших порціях сечі їх рівень знижувався до попередніх. Характерним відмічено високий вміст у сечі ДОФА як у денні, так і в нічні години.

Цікаво відзначити, що характер порушення етапів синтезу моноамінів у системі катехоламінів у хворих на глосалгію та шизофренію має значний збіг. Враховуючи те, що на цей час катехоламінова теорія патогенезу депресій та

психастеній є найбільш аргументованою і те, що больові та парестетичні синдроми у стоматологічних хворих супроводжуються розвитком депресій, ми по праву можемо виказати думку про виключну роль обміну біогенних амінів у механізмі розвитку глосалгії. Тому логічно припустити, що доцільно використовувати деякі загальні етапи терапії таких патологічних станів. Можливо, доцільним слід вважати лікування хворих інгібіторами MAO, що відчутно ефективні при депресіях.

**Співвідношення метаболітів та попередників катехоламінів
при глосалгії та у здорових осіб**

Обстежені особи	Число осіб	Коефіцієнти моноамінів		
		К А/НА	К НА/ДА	К ДА/ДОФА
Здорові	40	0,33 ± 0,03	0,50 ± 0,05	4,69 ± 0,43
Хворі на глосалгію	180	1,20 ± 0,31	0,075 ± 0,008	1,43 ± 0,32

Примітка. $p < 0,05$ на усіх коефіцієнтах

ВИСНОВКИ

1. Глосалгія супроводжується активацією катехоламінової системи як на гормональному, так і на медіаторному рівні.

2. За результатами екскреції моноамінів катехоламінів з добовою сечею як попередник ДОФА, так і метаболіт ВМК екскретуються в надмірній кількості відносно показників у здорових осіб, у той час як у більшості хворих екскреція ДА і НА знижена.

3. Такий різнонаправлений характер екскреції окремих моноамінів катехоламінового ряду свідчить про недосконалість функціонування ферментної системи, яка каталізує синтез моноамінів

на окремих етапах. На це вказують величини коефіцієнтів співвідношення метаболітів та попередників моноамінів.

4. Такі порушення в складному процесі обміну моноамінів катехоламінової системи свідчать про пряму участь поламок симпато-адреналової системи в патогенезі глосалгії.

5. Не виключено, що у формуванні больового синдрому основну роль виконує надмірне утворення вазоконстрикторних гормонів катехоламінів з відповідною реалізацією в мікроциркуляторному руслі покривних тканин порожнини рота у вигляді різного ступеня ішемії та гіпоксії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кассиль Г.Н. Биогенные амины в регуляции функций / Г.Н. Кассиль // Биогенные амины. – М., 1967. – С. 140-142.

2. Малая Л.Т. Микроциркуляция в кардиологии / Л.Т. Малая, И.Ю. Микляев, П.Г. Кравчун / – Харьков: Вища школа, 1977. – 232с.

3. Матлина Э.Ш. Клиническая биохимия катехоламинов / Э.Ш. Матлина, В.В. Меньшиков. – М.: Медицина, 1967. – 304 с.

4. Меньшиков В.В. Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов / В.В. Меньшиков. - М.: Медицина, 1974. – 123с.

5. Роль метаболизма липидов и катехоламинов в патогенезе глосалгии / Е.Н. Дычко, И.В. Ковач, В.А. Вовк, П.Л. Срибник // Укр. стоматол. альманах. – 2009. – № 2. – С. 54-56.

6. Inatome T. Electr8olytes and Hypertension / T. Inatome, S. Furuta, S. Goripuil // Jap. Heart J., - 1973. – Vol. 14, N 2. – P. 156-157.

7. Studevart C. M. The art science of operative dentistry / C.M. Studevart. – Mosby, 1994. – 824p.



УДК 616.313-002:616.831:612.13

Є.Н. Дичко,
Ю.В. Хотімська,
І.А. Романюта,
Т.М. Демішева

ОСОБЛИВОСТІ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ГЛОСАЛГІЇ ТА ГЛОСОДИНІЇ

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"
кафедра дитячої стоматології
(зав.-д.мед. наук, проф. І.В. Ковач)

Ключові слова: глосалгія і
глосодинія, реовазографія,
гіпертонус, церебральні судини,
депресія

Key words: glossalgia, glossdynia,
renovasography, hypertension, cerebral
vessels, depression

Резюме. Обследовано 150 больных с глоссалгией и глоссодинией с использованием реовазографии в бассейне внутренней и наружной сонной артерии. Доказано, что у 90 % больных имеет место гипертонический тип реографической кривой, а у 10 % - дистонический или гипотонический. Нарушение кровоснабжения тканей головного мозга при нейростоматических патологических состояниях из-за проблем в магистральных церебральных артериях сопровождается гипоксией, что вызывает поломки в метаболизме катехоламинной системы и провоцирует возникновение депрессивного состояния у больных.

Summary. 150 patients with glossalgia and glossdynia were examined using renovasography in internal and external carotid arteria circulation. It is proved that 90% of patients are characterized by hypertonic type of reographic curve and 10% have dystonic or hypotonic type of curve. Devascularization of cerebral tissues in neuro-stomatic pathologic states due to problems in main cerebral arteries is followed by hypoxia; this causes breakdown in catecholamine system metabolism and provokes depression state in patients.

За даними вітчизняної та світової літератури, нейростоматологічні захворювання, серед них і неврити, невралгії та каузалгії черепно-мозкових нервів, мають досить складну природу виникнення та розвитку. Серед таких захворювань, що супроводжуються жорсткими больовими і парестетичними феноменами покривних тканин порожнини рота та обличчя, значне місце посідає глосалгія і глосодинія [3, 5]. Але до теперішнього часу не побудована достатньо обґрунтована, що спирається на результати глибокого та всебічного обстеження хворих, концепція патогенеза нейростоматологічних патологічних процесів. Існуючі погляди з цього питання вкрай однобічні, достатньо фрагментовані і не дозволяють у повному обсязі досягти бажаної лікувальної результативності [7]. Разом з тим, окрім суттєвих проявів больового і парестетичного синдрому стоматологічної локалізації, у хворих виникають ознаки виразних змін загального здоров'я, особливо нервових та психічних розладів [1, 2, 4]. Особи, що страждають на глосалгію та глосодинію, справедливо зараховуються до тяжких нервово-психічних хворих, оскільки у більшості з них виникають симптоми неврастенії і психастнії, що значно знижує якість їх життя, виключає з активної побутової та трудової діяльності [6, 8]. Такі хворі постійно знаходяться під тиском страху неминучої смерті від надуманого "невиліковного" онкологічного чи інфек-

ційного захворювання. Доведені добровільно до відчаю та крайнього ступеня депресивного стану від постійних думок суїцидального характеру, вони можуть реалізувати суїцид у будь-який час. За даними відомих досліджень, такої реакції на це захворювання є своє обґрунтування - адже в катехоламінівній системі, як основній адаптаційній системі організму, виникають суттєві поломки на етапах метаболізму, дуже схожі на такі при шизофренії [4]. Але чому центральна нервова система піддається подібним патологічним змінам – не зовсім зрозуміло. Не виключено, що обмінні процеси в головному мозку значною мірою залежать від порушень кровопостачання через церебральні судини. У той же час стан хворих при нейростоматологічних захворюваннях вивчався недостатньо.

Тому метою цього дослідження стало вивчення стану церебральної гемодинаміки при глосалгії та глосодинії для уточнення деяких ланок ланцюга патогенезу при нейростоматологічних патологічних процесах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 150 хворих на глосалгію та глосодинію в умовах стаціонарного відділення, де вони отримували лікування протягом 3-4 тижнів. Серед обстежених знаходилось 56 чоловіків та 94 жінок у віці від 47 до 72 років. Типові для больового та парестетичного феномену покрив-

них тканин порожнини рота симптоми у вигляді досить жорстких пекучих та помірних парестетичних відчуттів протягом денного часу не супроводжувались будь-якими специфічними об'єктивними змінами, окрім зниженої саливації у більшості випадків. Але хворі на нейростоматологічні парестетичні процеси мали відверті ознаки неврастенії та психастенії з елементами депресивного стану і навіть суїцидальних настроїв. Особи, які хворіли на глосалгію та глосодинію, мали різний ступінь інтенсивності проявів у порожнині рота - помірний (87 осіб) та інтенсивний (63 особи.). До звернення за лікарською допомогою 72 хворих страждали протягом одного року, 41 - до трьох років і 37 - понад три роки. Більшість обстежених знаходилась на диспансерному нагляді у лікаря - інтерніста через захворювання нервової, серцево-судинної, ендокринної чи травної системи або їх поєднання.

Окрім необхідних клінічних, параклінічних та загальних біохімічних обстежень, усім хворим проведено спеціальне реографічне дослідження за допомогою чотириканального стаціонарного реографа РГ-4 та електрокардіографа "Елкар-4" зі швидкістю руху реєструючого паперу 25 мм/сек. Для оцінки стану магістральних судин

басейну внутрішньої та зовнішньої сонної артерії та зовнішньої щелепної артерії реєстрували пульсові коливання реоенцефалограм, виличної ділянки та реофациограм. Записували реограми на "фазі неглибокого вдиха" без, а також після функціональної проби на нітрогліцерин, що характеризувало ступінь реактивності і мобільності церебрального кровопостачання. Реографічні криві оцінювали як візуально, так і математично, прораховуючи значення анакротичної фази (α), реографічного індекса (PI), коефіцієнта тонічної напруги (КТН), коефіцієнта асиметрії кровонаповнення (КА) та індекса периферійного опору (ШО). За візуальною оцінкою реографічні хвилі відповідали нормотонічному, гіпертонічному, дистонічному та гіпотонічному типу (рис. 1, 2, 3, 4). Реограми хворих порівнювали з реограмами обстежених ділянок голови у 30 здорових осіб адекватного віку. Усім хворим призначалось комплексне лікування за участю відповідного лікаря-інтерніста, призначенням коректних нейро- і психотропних лікарських засобів, сугестивної терапії і релаксації за методикою Клайна і Клейнзорге. Отримані цифрові дані піддані статистичному аналізу за способом О.І. Сукманського.

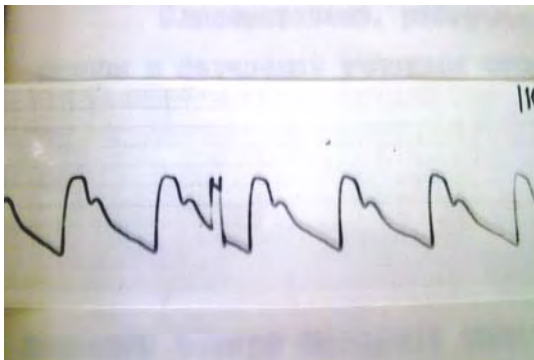


Рис. 1. Нормотонічний тип реограми

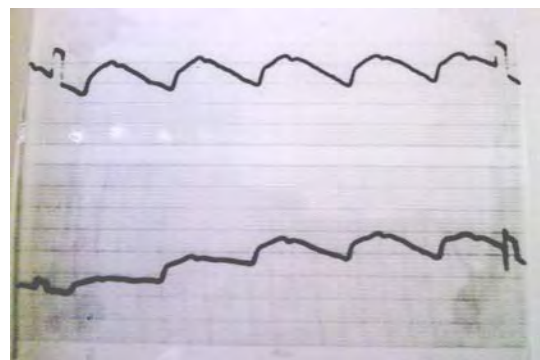


Рис. 2. Гіпертонічний тип реограми

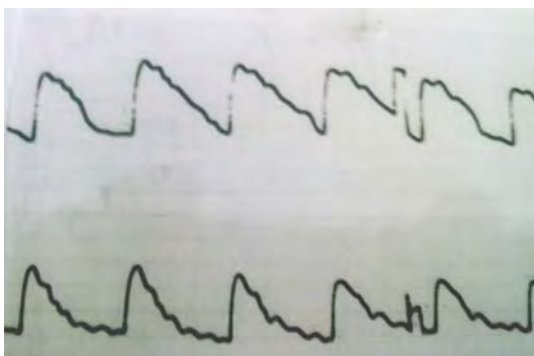


Рис. 3. Дистонічний тип реограми

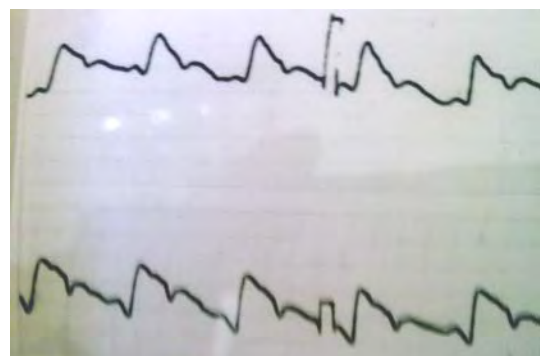


Рис. 4. Гіпотонічний тип реограми

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз візуальних та математичних характеристик реовазограм басейнів внутрішньої та зовнішньої сонної артерії у хворих на глосалгію та глосодинію чітко показав, що нейростоматологічні захворювання супроводжуються достатньо значущими змінами магістральних церебральних артеріальних судин, що утруднює кровопостачання відповідних тканин.

В цілому за візуальними даними реограм судин басейну сонних артерій мають у 90,5 % випадків гіпертонічний тип і лише в 4,5 % - дистонічний, а в 5,0 % - навіть нормотонічний тип. Показники математичних характеристик реограм достойменно відрізнялись від таких у здорових осіб. Фармакологічна проба на нітрогліцерин слабо впливала на вигляд реографічної хвилі у осіб з глосалгією чи глосодинією на відміну від таких у здорових. Це свідчить про досить стійку гіпертензію магістральних артерій не стільки функціонального, а більш структурного характеру. Незмінність реограм під час нітрогліцеринової проби виявилась у 87 % хворих, а лише у 4% осіб відмічені ознаки нормалізації судин сонних артерій, що можна розцінити як зворотність патологічних змін судинної системи та функціональний характер цих порушень. При аналізі показників реограм найбільш суттєво змінювались у бік нормалізації цифрові дані α та ПЮ. Показово, що реоенцефалограми, реофациограми та реовазограми, які відтворюють стан кровопостачання в басейні сонних артерій, не змогли зафіксувати чіткі відмінності як за ступенем інтенсивності нейростоматологічної патології, так і терміном захворювання. Слід визнати, що реографія не є надто чутливим способом оцінки важливих клінічних ознак глосалгії та глосодинії на рівні крупних артеріальних судин. Разом з тим отримані дані свідчать про стабільно суттєве порушення кровопостачання тканин головного мозку хворих на нейростоматологічні захворювання, що не може не впливати на кисневе забезпечення обмінних біохімічних процесів у ЦНС, оптимальне продукування нейрогормонів та ферментів, їх участі в складних нейрогуморальних регуляціях. Особливо чутливою до гіпоксії мозку є адреналова система,

поламака нормального метаболізму якої на рівні дофаміну завжди супроводжується виникненням депресивного стану у хворих, що клінічно супроводжується неврастенією та психастенією. Таким чином можна стверджувати, що виявлене порушення церебрального кровообігу неминуче негативно впливає на кровопостачання тканин головного мозку, виникнення відчутної гіпоксії, тобто є важливими ланками ланцюга патогенезу больового і парестетичного феномену – судинної та гіпоксичної. Такі порушення потребують відповідної медикаментозної корекції патогенетичного спрямування в комплексному лікуванні глосалгії та глосодинії.

ВИСНОВКИ

1. Особи, хворі на глосалгію та глосодинію, мають відверті ознаки неврастенії та психастенії з елементами депресивного стану і суїцидальними забарвленнями.

2. Реографічні дослідження церебральних артеріальних судин виявили в більшості випадків гіпертонічний тип кривих і лише в 10% - він дистонічний або гіпотонічний.

3. Фармакологічна проба на нітрогліцерин майже не впливала на реографічну хвилю і свідчить про стійку гіпертензію магістральних судин, не виключено структурного характеру.

4. Характер порушення тканин головного мозку хворих на глосалгію та глосодинію в басейні сонних артерій не змінювався при різній інтенсивності та терміні захворювання, тобто реографія не є достатньо чутливим способом оцінки клінічних ознак нейростоматологічної патології.

5. Разом з тим порушене кровопостачання тканин головного мозку не може не впливати, перш за все, на кисневе забезпечення обмінних процесів у ЦНС. Поламака метаболізму катехоламінової системи на рівні гормона дофаміну неминуче супроводжується депресивним станом хворих.

6. Таким чином можна стверджувати, що в патогенезі больового та парестетичного феноменів провідними ланками слід вважати судинну та гіпоксичну ланку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дычко Е.Н. Глоссалгия (аспекты патогенеза и лечения): автореф.дис.на соискание учен.степени д-ра мед. наук: спец. 14.01.22 "Стоматология" / Е.Н. Дычко. – М., 1982. – 39 с.
2. Дычко Е.Н. Психоземциональное состояние у больных с глоссалгией / Е.Н. Дычко, П.Л. Срибник,

А.В. Штомпель // Актуальні питання медицини. – Д., 2012. – С. 37-38.

3. Ерохина Л.Г. Лицевые боли / Л.Г. Ерохина. – М., 1973. – 175с.

4. Роль метаболизма липидов и катехоламинов в патогенезе глоссалгии /Е.Н. Дычко, И.В. Ковач,

В.А. Вовк, П.Л. Срибник // Укр. стоматол. альманах. – 2009. – № 2. – С. 54-55.

5. Смирнов В.А. Заболевания нервной системы лица / В.А. Смирнов. – М., 1976. – 239 с.

6. Уровень качества жизни у больных глоссалгией / Е.Н. Дычко, И.В. Ковач, А.В. Самойленко, И.А. Романюта // Укр. стоматол. альманах. – 2011, №2. – С.22-24.

7. Яворская Е.С. Патогенез парестезий при глоссодинии / Е.С. Яворская // Врачеб. дело. – 1966. – № 10. – С. 87-91.

8. Lauper C. Psychosomatic aspect of glossodynia / C.Lauper // Actue Odonstomatue. – 1974. – Vol.108, N 74. – P.661-666.



УДК 616.314-002-74-092.6

М.В. Помойницька

КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ЯКОСТІ ВИСУШУВАННЯ КАРІОЗНОЇ ПОРОЖНИНИ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра терапевтичної стоматології
(зав. – д.мед.н., проф. А.В.Самойленко)*

Ключові слова: каріозна порожнина, вологість дентину, електроопір, інжекція, ежекція, пломбувальний матеріал

Key words: cavity, humidity of dentin, electrical resistance, injection, ejection, filling material

Резюме. Изучено изменение электросопротивления и влажности дентина кариозной полости на 108 удаленных и 39 витальных зубах с помощью универсального мультиметра ДТ-832 и влагомера MD 816. Установлено, что исследуемые параметры дентина зависят от сроков удаления, характера хранения и метода высушивания кариозной полости. Разработанная нами эжекторная методика высушивания позволяет достичь оптимальной влажности дентина, снизить кислотность содержимого кариозной полости и в целом создать условия для надежного и герметичного запечатывания жизнеспособного дентина пломбой. Полученные данные позволяют рекомендовать использованные в исследованиях методики для практического применения с целью объективизации оценки влажности дентина и обеспечения длительного функционирования пломбы.

Summary. Change of moisture and electric resistance of dentin of carious cavity in 108 remote and 39 vital teeth was studied using a universal multimeter DT-832 and MD 816 moisture meter. It is established that the investigated parameters of dentin depend on terms of teeth removal, storage, and method of cavity drying. Developed ejection technique of drying allows to achieve optimum moisture of dentin content, to reduce acidosis of the cavity contents and as a whole to create conditions for reliable and hermetic sealing of the viable dentin with a seal. The data obtained allow to recommend used in the studies methodology in practice to assess objectification of dentin moisture and provide long-term functioning of filling.

Незважаючи на те, що сьогодні в арсеналі лікаря-стоматолога з'явилась значна кількість композитних відновлювальних матеріалів і різних адгезивних систем, проблема надійного та довговічного з'єднання пломби з твердими тканинами зуба залишається невирішеною [1,3].

Відомо, що на силу зчеплення адгезиву з емаллю і дентином впливає, зокрема, ступінь їх вологості, яка, залежно від розчинника адгезиву, має бути різною, але оцінка цього параметру проводиться візуальним контролем з визначенням так званого «іскристого дентину» [4]. Ви-

ходячи з цього, розробка методів об'єктивізації дозволить суттєво поліпшити якість адгезії і відповідно підвищити ефективність місцевого лікування карієсу та подовжити строки функціонування пломби.

Мета дослідження: провести порівняльне вивчення гідратаційних параметрів дентину каріозної порожнини при застосуванні різних методик її висушування в експерименті і в клініці.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Об'єктом дослідження слугували 108 видалених зубів та 39 зубів у хворих із гострим середнім карієсом жувальної поверхні.

Видалені за показаннями зуби були розділені нами на три групи, які відрізнялись строками й методами їх зберігання. Перша група кількістю 40 зубів характеризувалась тим, що їх протягом 3 місяців зберігали у безрідинному середовищі з доступом повітря, що сприяло значному видаленню з них вологи. Інші 40 зубів зберігали в такий же термін у герметичній упаковці при $t 6^{\circ}\text{C}$ без застосування розчинів. Окрему третю групу склали 28 свіжевидалених зубів протягом від 3 до 8 годин, яких до початку експерименту в той же день зберігали в аналогічних умовах, як і зуби з другої групи.

Експериментальне дослідження починали з препарування та створення на жувальній поверхні зубів «каріозних порожнин» розміром 4×4 мм (I клас за Блеком). Стандартизований підхід по розмірам забезпечував однаковий об'єм висічених тканин, що мало важливе значення для розрахунків питомого електроопору дентину, оцінку відповідності обраної геометрії порожнини проводили за допомогою електронного штангенциркуля типу АТТ-1015.

Потім здійснювали промивання, просушування, нанесення та витримку в регламентованих режимах травильного гелю та видаляли гель і промивну рідину.

Після видалення промивної рідини каріозну порожнину заповнювали дистильованою водою та витримували 10 сек., після чого її відсмоктували з порожнини і просочували тест-стрічку універсального індикаторного паперу РМ-012 (виробництва Республіки Чехії). Через 2 хвилини отримане забарвлення порівнювали з каліброчною кольоровою шкалою, згідно з якою червона зона засвідчувала РН у межах 5,0 - 5,8, жовта – 6,0 - 6,6, а зелена 6,8-7,8, що вказує на лужне середовище.

Після цього здійснювали власне висушування 2 методами – традиційним інжекторним і власною розробкою – ежекцією (патент № 60471). Суть запропонованої методики полягає не у

вдуванні стисненого повітря в порожнину, а навпаки – видалення рідини при застосуванні від'ємного тиску в межах 1атм. шляхом кругових рухів насадки в каріозній порожнині протягом 2 – 4 секунд. Для порівняння наведені групи зубів розподілені на 2 підгрупи – по 20 у першій, другій і по 17 – у третій.

Вимірювання електроопору висушеного дентину проводили за допомогою універсального мультиметру ДТ-832. Кореневу частину видалених зубів фіксували в пасивному електроді зі свинцю, а активний електрод розміщували у куті між дном і медіальною стінкою каріозної порожнини. У хворих пасивний електрод розміщували на слизовій оболонці в ділянці проекції зуба, в якому вимірюється електроопір, а активний – у куті між дном і медіальною стінкою каріозної порожнини. Розрахунок електроопору всього об'єму виконували за формулою:

$$\rho = \frac{R \times S}{l},$$

де ρ – питомий опір, R – контактний опір, S – площа каріозної порожнини, l – глибина каріозної порожнини

При вимірюванні вологості дентину використовували вимірювач вологи MD-816, один із електродів якого розміщували у куті між дном і медіальною стінкою, інший між дном і дистальною стінкою порожнини. Значення вологості у відсотках зафіксували з цифрового дисплею приладу.

Якість відновлення форми і функції зуба за допомогою пломби визначали методикою крайового проникнення барвників [3]. При цьому у видалених зубах відпрепарували стандартизовані порожнини 4×4 мм, які в подальшому відновлювались композитами. У першій серії досліджень із 15 зубів висушування здійснювали стандартною методикою інжекції, в іншій із 15 зубів висушували ежекційною методикою власної розробки.

Запломбовані зуби занурювали у 2% водний розчин метиленової сині на 24 години. Після цього зуби діставали з барвника, розпилювали повздож на середині пломби та підраховували кількість випадків проникнень (перентрацій) барвника по межі «зуб-пломба».

Статистична обробка результатів дослідження проведена на персональному компютері із застосуванням програми Microsoft Excel 2003. При цьому для кожної вибірки визначався обсяг необхідних спостережень та розраховувалась середньоарифметична і її похибка, достовірний

інтервал визначали на рівні достовірної імовірності 0,95 [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно із даних таблиці 1, показники електроопору і вологості дентину у 108 видалених та 39 вітальних зубах суттєво відрізняються залежно від термінів видалення, методики і термінів їх зберігання і методик висушування каріозної порожнини. Так, у видалених зубів, які піддавались значному виходу вологи у період зберігання на відкритому повітрі, встановлено статистично значущу ($p < 0,05$) різницю у величинах електроопору дентину. Така достовірна відмінність пов'язана з більш значним видаленням вологи з дентину традиційною методикою вдування стисненого повітря, на відміну від ежекційного методу відсмоктування, хоча

різниця показників вологи в дентині статистично не підтверджується.

У групі зубів, які знаходились в умовах герметизму при $t = 6^\circ \text{C}$ і зберегли достатню кількість вологи, спостерігається розходження в показниках електроопору і вологості дентину, і хоча вони статистично не значущі, але при ежекції кількість вологи в дентині залишається значно більше, що ще раз підкреслює перевагу запропонованої методики висушування.

Порівняно з даними попередніх досліджень електроопір знизився на 29,1%, а вологість выросла на 29,7%. Отримані дані відображають як залежність від методів зберігання зубів і методик висушування, так і тотожність змін двох взаємопов'язаних величин, які характеризують фізико-гідратаційні якості дентину.

Таблиця 1

Середні показники електроопору і вологості дентину каріозної порожнини в групах зубів при різних методиках висушування

Групи зубів	Показники стану дентину					
	електроопір (КОм)			вологість (%)		
	висушування		p	висушування		p
	інжекція	ежекція		інжекція	ежекція	
Видалені зуби, I група (n=40)	246,5±5,5	270,0±4,8	< 0,05	9,2±1,0	10,4±1,2	> 0,05
Видалені зуби, II група (n=40)	180,9±4,1	188,7±2,9	> 0,05	13,0±1,1	3,5±1,3	> 0,05
Свіжевидалені зуби, III група (n=28)	136,4±8,7	124,3±3,4	> 0,05	13,7±1,0	16,8±1,1	< 0,05
Вітальні зуби n=39	88,0±2,5	94,4±2,2	< 0,05	18,9±0,6	20,0±0,3	< 0,05

Разом з тим, у групі свіжевидалених зубів, які також зберігали у герметичній умові від 3 до 8 годин, більш низький ступінь електроопору за рахунок проходження току по органічній структурі ц електrolітах, у яких розчинені мінерали на 45,5% порівняно з першою групою і на 24,6% порівняно з другою групою у разі застосування інжекторної методики висушування. При висушуванні ежекцією ця різниця становить 46,0% і 34,1%. Якщо електроопір при застосуванні різних методик має статистично незначущу розбіжність, то показники вологості достовірно відрізняються, що вказує на пересушування дентину

традиційною методикою, що, як ми уже вказували, небажано для надійної адгезивної підготовки.

Вивчення стану дентину у вітальних зубах 39 хворих показує значне зниження величин електроопору (на 35,4% з третьою, на 51,3% з другою і на 64,2% з першою) при інжекторній методиці, і при ежекторній відповідно – 24,0%, 50,0% і 65,0%, що дозволяє трактувати як деяку тотожність змін величин електроопору. Можна припустити, що виявлене зниження електроопору зумовлене не тільки присутністю достатньої вологи в дентині, але й зменшенням мінералів в

електроліті, спричиненого демінералізацією дентину внаслідок каріозного ураження, причому, як вказує [5], втрати мінеральних компонентів складають від 10,0 до 25,0 лок.% по масі.

Застосування традиційного висушування методикою подачі стисненого повітря достовірно ($p < 0,05$) менше залишає вологи у вітальних зубах, що не дозволяє досягти необхідного оптимуму зволоженості дентину порівняно з методикою висушування від'ємним тиском шляхом ежекції рідини.

Отже, вимірювання електроопору і вологості дентину дозволяє виявити відмінності в групах зубів, взятих до дослідження, селективно виділяють зміни у величинах показників і відповідають величинам відтворюваності результатів, що в цілому необхідно для діагностичних методик. Окрім того, проведені виміри засвідчили пе-

реваги ежекційної методики перед традиційною, оскільки дозволяють досягти вологості дентину від 19,7 до 20,3%, що, в свою чергу, відповідає поняттю «мокрый» і «зволожений» дентин без візуального контролю.

Не менш важливим для надійного бондингу є не тільки оптимальна кількість рідини в дентині, але і її якість з точки зору вмісту в ній іонів водню (pH), оскільки залишки ортофосфорної кислоти після травильного гелю створюють так звану «кислотну міну», яка з часом порушує зв'язок відновлювального матеріалу з дентином і матеріалізується розвитком вторинного карієсу.

У таблиці 2 наведені результати дослідження водневого показника при застосуванні двох травильних гелів фірми Latus з 35,0% і 37,0% вмістом ортофосфорної кислоти при різних методиках висушування.

Таблиця 2

Водневий показник вмісту каріозної порожнини після кислотного труєння при використанні різних методик висушування

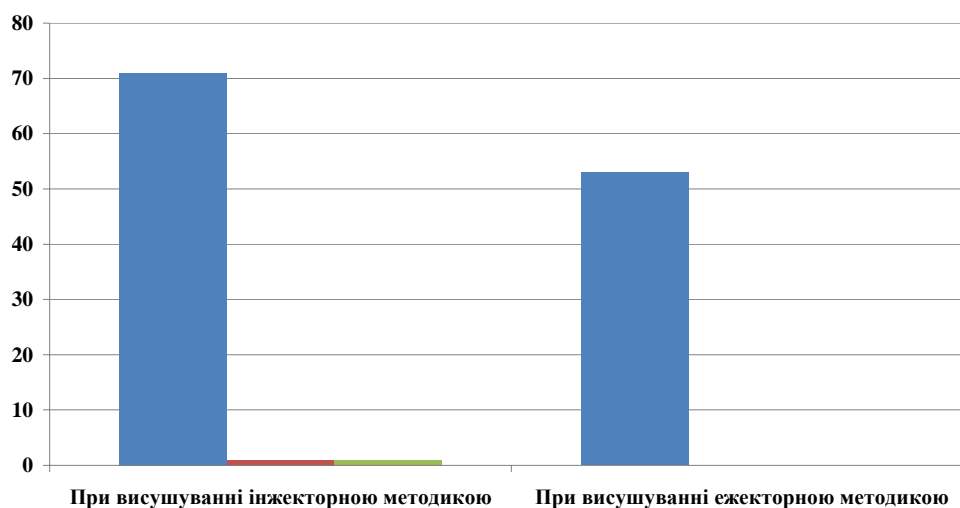
Вид травильного гелю	Висушування		
	інжекцією	ежекцією	p
Soft Etch Latus 35% ортофосфорної кислоти	5,96±0,11	6,30±0,12	< 0,05
Травильний гель Latus 37% ортофосфорної кислоти	6,18±0,13	6,66±0,10	< 0,05

Використання інжекторної методики висушування при фактично роздуванні вмісту каріозної порожнини призводить до неякісного видалення залишків ортофосфорної кислоти, причому гель Soft Etch, не зважаючи на 35% насиченість, видалається менше, залишаючи після себе середовище з високою кислотністю, тоді як після травильного гелю Latus з 37% насиченістю середовище характеризується середньою кислотністю. Приблизно така ж тенденція виявляється при застосуванні ежекції – хоча середовище має достовірно меншу ($p < 0,05$) кислотність – від середньої до помірної, але і тут гель з меншою концентрацією кислоти видалається також дещо важче, ніж його аналог. Детальне вивчення показало, що на водневий показник значно впливає технологія загушення кислоти – у Soft Etch використовується кремнеполімерний загущувач, у травильному гелі Latus – тиксотропний загущувач. Можна допустити, що в першому гелі розчинність препарату значно нижча, ніж у другому – тому залишки краще видалається, особливо

методикою відсмоктування, що ще раз підкреслює переваги розробленої нами методики. Окрім того, у клінічному плані це означає, що при застосуванні гелю з кремнеполімерним загущувачем необхідно збільшити тривалість промивання, або для промивання порожнини необхідно використовувати розчин з лужними властивостями.

На рисунку зображені дані по частоті проникнення барвника по межі «зуб-пломба».

При візуалізації стану з'єднання відновлювального матеріалу і твердих тканин встановлено, що частота проникнень барвника в зону зіщеплення при інжекторному висушуванні на третину більше, ніж при ежекторному. Проведені дослідження дозволяють зробити висновок, що при ежекторному висушуванні досягається оптимальна вологість дентину та змінюється підкисленість вмісту порожнини, які разом і створюють умови для надійного й герметичного запечатання життєздатного дентину каріозної порожнини пломби.



Частота (в %) проникнення барвника по межі «зуб-пломба»

ВИСНОВКИ

1. Застосування методики вимірів електроопору й вологості дозволяє об'єктивізувати стан дентину та його гідратаційні властивості. Використані методики по оцінці вмісту води мають необхідний рівень чутливості, селективність та забезпечують відтворюваність результатів.

2. Запропонована ежекторна методика висушування більш ефективно, порівняно з традиційною, дозволяє досягти оптимальних пара-

метрів дентину та створює більш прийнятний стан середовища каріозної порожнини, що в цілому збільшує силу та надійність зв'язку тканин зуба і відновлювальних матеріалів.

3. Отримані результати дослідження дозволяють рекомендувати методику визначення електроопору, вологості дентину й висушування каріозної порожнини до застосування в практичній стоматології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Блунк У.Н. Адгезивные системы: обзор и сравнение / У.Н. Блунк // Дент арт. – 2003 – №3 – С. 28-30.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 247 с.
3. Кльомін В.А. Робота з сучасними реставраційними матеріалами / А.В. Борисенко, П.В. Іщенко. – Вінниця: Нова книга, 2009.- 152 с.

4. Терапевтична стоматологія / М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко, А.М. Політун, Л.Ф. Сидельнікова [та ін.]. – К.: Здоров'я, 2004. – 222 с.

5. Чалых А.Н. Изменение минерального обмена веществ дентина в условиях развития кариозного процесса: дис.на соискание учен. степени канд. мед. наук / А.Н. Чалых. – М., 2005 – 127 с.



УДК 504.054:547.56:[615.838.7+553.776]:551.468.4(477.74)

*А.В. Мокиенко,
Е.М. Никипелова,
К.К. Цимбалюк*,
Л.Б. Солодова,
М.В. Шевченко*

ХАРАКТЕРИСТИКА АНТРОПОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ РАПЫ И ПЕЛОИДОВ ШАБОЛАТСКОГО (БУДАКСКОГО) ЛИМАНА ПОЛИХЛОРИРОВАННЫМИ БИФЕНИЛАМИ (ПХБ)

Государственное учреждение «Украинский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии Министерства здравоохранения Украины»

г. Одесса

Украинский научный центр экологии моря

*Министерства экологии и природных ресурсов Украины**

г. Одесса

Ключевые слова: лиман, пелоиды, полихлорированные бифенилы

Key words: estuary, pelloids, polychlorinated biphenyls

Резюме. Представлена характеристика антропогенного забруднення донних відкладень (пелоїдів) Шаболатського (Будакського) лиману поліхлорованими біфенілами (ПХБ). Встановлено, що вміст ПХБ не перевищує нормативні рівні. Разом з тим, донні відкладення лиману слід розглядати як джерело вторинного забруднення рапи ПХБ.

Summary. Description of anthropogenic contamination of bottom deposits (pelloids) of Shabolatsky (Budaksky) estuary with polychlorinated biphenyls (PCBs) is presented. It is established that PCBs content does not exceed standard levels. At the same time, bottom deposits of estuary should be considered as a source of secondary pollution of brine with PCBs.

Согласно Стокгольмской Конвенции о стойких органических загрязнителях (май 2001 года), которую Украина ратифицировала в апреле 2007 года, к наиболее опасным для человека и окружающей среды относятся 12 хлорорганических соединений (так называемая «грязная дюжина»), в том числе полихлорированные бифенилы (ПХБ), которые используются в качестве диэлектрических масел в трансформаторах и конденсаторах.

Главным источником загрязнения пресноводных и морских водоемов полихлорбифенилами являются промышленные сточные воды. ПХБ попадают в водную среду со стоками техногенного происхождения, с утечками и выбросами водного транспорта, с атмосферными переносами. Нерастворимые в рапе ПХБ в лимане находятся во взвешенном состоянии и постепенно оседают в донные отложения, где и происходит их накопление. Полихлорбифенилы устойчивы в окружающей среде, малорастворимы в воде, концентрируются в иловых отложениях водоемов, небольшая часть их подвергается биотрансформации микроорганизмами и водорослями. Поэтому содержание ПХБ в донных отложениях можно рассматривать как интегрированную во времени сумму техногенного воздействия на лиманную акваторию [1].

Эколого-гигиеническая значимость этих контаминантов несомненна, о чем говорят конспективно приведенные ниже данные литературы.

В результате антропогенной нагрузки наблюдается постепенная деградация грязевых месторождений вследствие сбросов неочищенных вод промышленными предприятиями и объектами жилищно-коммунального хозяйства, эксплуатации железнодорожного и автомобильного транспорта, перестройки населенных мест без соблюдения отраслевых правил и норм. В связи с этим проблема охраны и рационального использования месторождений пелоидов с каждым годом становится все более актуальной.

Учитывая вышеизложенное, цель настоящей работы состояла в анализе данных литературы о биологических эффектах ПХБ и оценке уровней антропогенного загрязнения пелоидов причерноморского Шаболатского (Будакского) лимана этими загрязнителями. Следует отметить, что до настоящего времени исследования ПХБ в пелоидах как этого объекта, так и других лиманов, не проводились, несмотря на широкое применение пелоидов в санаторно-курортной практике, в данном случае в санаториях смт. Сергеевка (Белгород-Днестровский район, Одесская область).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объект исследований - пелоиды лимана. Осуществлены экспедиционные выезды (март, апрель, июль, сентябрь) с отбором проб пелоидов: точка 1 (Шаболатский лиман), точки 2, 3 (Будакский лиман). В целом проведен отбор 12 проб

рапы и 12 проб пелоидов. Отбор проб проводился в соответствии с [2].

В пробах пелоидов определяли 17 ПХБ – конгинеры с номерами по номенклатуре IUPAC: 8, 18, 31, 52, 49, 44, 66, 101, 110, 149, 118, 153, 138, 170, 174, 177, 180.

Анализ проб выполнен согласно методике [3]. Для анализа пелоидов на содержание ПХБ пробы предварительно лиофильно высушивали на приборе CHRIST ALPHA, гомогенизировали и готовили точные навески на аналитических весах. Навеска пелоидов для определения ПХБ составляла 5г. Экстракцию проводили в аппарате Сокслета смесью гексан : хлористый метилен 1:1 на протяжении 16 часов, после чего экстракт упаривали на роторном испарителе до 1 мл. Упаренный экстракт очищали от серы и серо-содержащих соединений активированной медью. Очищенный экстракт фракционировали методом колоночной хроматографии на флоризиле, оксиде алюминия и кремния. Элюат, содержащий целевые соединения, упаривали на роторном испарителе до 5 мл, после чего доупаривали до 1 мл в токе азота. Упаренный элюат, содержащий ПХБ, анализировали методом хромато-масс-спектрометрии на ГХ/МС Alilent 7890A/5975C, оснащенном PTV инжектором, который работает в режиме LVI; метод сбора данных – селективный мониторинг ионов. Для каждого соединения использовали по 3 иона: 1 ион для обсчета и 2 иона подтверждающих.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с поставленной целью работа состоит из двух разделов: аналитического и экспериментального.

1. Аналитический раздел.

Обобщение некоторых данных литературы по биологическим эффектам ПХБ показывает следующее.

О риске предродового воздействия высоких уровней полихлорированных бифенилов (PCBs) и полихлорированных дибензофуранов (PCDFs) говорится в работе [5].

Как известно, в организме человека СОЗ депонируются главным образом в жировой ткани. В работе [7] характеризовали содержание СОЗ в организме и их перераспределение у тучных людей до и после резкой потери веса и сравнивали эти уровни со множеством молекулярных, биологических и клинических параметров. В эксперименте участвовали семьдесят один тучный субъект и 18 худощавых женщин в качестве контроля. Содержание СОЗ (17 диоксинов/фуранов и 18 ПХБ) в различных жировых тканях было подобно, что облегчило оценку

полного их содержания в организме по результатам одной биопсии. Полное содержание СОЗ в организме было в 2 - 3 раза выше у тучных, чем у худощавых лиц. Резкая потеря веса привела к увеличению содержания СОЗ в сыворотке крови в течение 6-12 месяцев и к существенному 15%-ому уменьшению общего содержания ПХБ в организме. Уровни СОЗ сыворотки крови положительно коррелировали с маркерами токсичности печени и параметрами липидов независимо от возраста и индекса массы тела.

Цель работы [11] состояла в исследовании соотношения между концентрацией PCBs в сыворотке крови и ранней потерей беременности у женщин, подвергающихся экстракорпоральному оплодотворению (IVF) с 1994 по 2003 г. Установлено, что PCB-153 в самой высокой концентрации (медиана в жировой ткани 46,2 нг/г) и увеличение суммы всех PCB (Σ PCBs) были связаны со значительным увеличением числа случаев прерванной имплантации: при 95 %-ом доверительном интервале 2,0 (1,2-3,4) для PCB-153 и 1,7 (1,0-2,9) для Σ PCBs. Отмечены тенденции к увеличению прерванных имплантаций для PCB-118 и цитохром-P450-индуцированного PCBs (уровень = 0,06).

Выявлено влияние экологически релевантной смеси PCBs на генетическую восприимчивость к PCB-вызванной нейротоксичности, связанной с развитием, в генотипах мышей *Surla2* и *Ahr*, которое состояло в ослаблении распознавания объекта и увеличении интенсивности отказов в лабиринтной пробе Морриса [8].

В обзоре [6] представлен анализ неврологических эффектов PCBs, которые экстенсивно исследованы у людей и у животных. Был сделан акцент на новорожденных и младенцах, хотя исследования взрослых были также проведены. Существует риск влияния даже низких уровней PCBs, переданных зародышу через плаценту, которые могут вызвать длительное неврологическое повреждение. Поскольку PCBs – липофильные вещества, существенное их количество может быть передано младенцам через грудное молоко. Исследования на популяциях, которые потребляли большое количество рыбы Великих озер США, загрязненных СОЗ, включая PCBs, свидетельствуют, что PCBs являются промо-торами тонких нейроповеденческих изменений у новорожденных детей, при этом некоторые из этих изменений сохраняются во время детства. Некоторые последовательные наблюдения при рождении состояли в моторной незрелости и гипорефлексии, сниженной психомоторной

деятельности между 6 месяцами и 2 годами. Есть предварительные доказательства, что сверххлорированные PCBs, которые накапливаются в определенной рыбе, связаны с нейроповеденческими изменениями у некоторых новорожденных детей. Из-за ограниченных эпидемиологических исследований эти эффекты не могут быть отнесены полностью к воздействию PCBs. В одном исследовании в целом получены убедительные доказательства, что диоксины, так же как PCBs, вызывают нейроповеденческие эффекты у детей. Те же изменения отмечены у детей, матери которых случайно потребляли растительное масло, загрязненное относительно большим количеством PCBs и хлорированными дибензофуранами (CDFs) во время беременности. Исследования у животных подтверждают эти данные. Нейроповеденческие изменения также наблюдались у крыс и обезьян после предродового и/или послеродового воздействия смеси Aroclor. Обезьяны, подвергнутые постнатально воздействию смесей PCBs однородного состава и концентрации, которые подобны найденным в женском грудном молоке, показали определенные неврологические изменения после прекращения воздействия. Вероятно, орто – замещенные PCBs являются более активными, чем компланарные PCBs, в изменении познавательных процессов. Кроме этого, один эффект наблюдали и у крыс, и у обезьян – дефицит отсроченного пространственного чередования, который был вызван орто - замещенными PCBs как в экспериментальных смесях, так и в коммерческом препарате Aroclors. Изменения в уровнях нейромедиаторов в различных областях мозга также наблюдались у обезьян, крыс и мышей. Из всех наблюдаемых изменений самым последовательным было уменьшение содержания допамина в основных ганглиях и лобной коре, но дальнейшие исследования корреляции PCBs, определенного нейроповеденческого дефицита и специфических нейромедиаторов в определенных областях мозга необходимо продолжить.

Однако в другом, более позднем (2008 г.) обзоре [9] показано: несмотря на почти 30 лет исследования ПХБ и ХОП, следует отметить непоследовательность исследований природы наблюдаемых эффектов и их постоянства в течение долгого времени. В целом, эпидемиологические исследования свидетельствуют прежде всего о незначительных ассоциациях предродового воздействия ПХБ с различиями в нейромоторном развитии, познавательных реакциях и поведенческом дефиците, особенно относительно кон-

троля за импульсом и вниманием. Изданные данные о потенциале нейроповеденческой токсичности ХОП (ДДТ/ДДЕ и гексахлорбензена) также ограничены.

Цель исследования [4] состояла в оценке взаимосвязи между кровяным давлением и уровнями общих PCBs, нескольких групп PCBs с общими действиями или структурой, 35 отдельных PCBs и девяти хлорированных пестицидов. Результаты показывают, что концентрации PCBs в сыворотке более значительно связаны с повышением кровяного давления, чем с любым другим фактором, кроме возраста, и что эти отношения применимы и к тем лицам, которые не получали гипотензивную терапию и являются нормотензивными. Связь с кровяным давлением была наиболее сильной для PCBs, у которых два или больше атомов хлора находились в ортоположении.

В корейской работе [10] показаны результаты секвенирования нового вида *Paenibacillus* – подобных бактерий (*Betaproteobacteria*), выделенных из донных отложений, которые обладают способностью окислять бифенилы.

2. Экспериментальный раздел.

Существует точка зрения, что незагрязненные пресные воды содержат менее 0,5 нг/л ПХБ, в умеренно загрязненных водах обнаруживают около 50 нг/л и сильно загрязненных — 500 нг/л.

Суммарные концентрации ПХБ в рапе исследованного лимана варьировали в диапазоне от 15,8 до 57,46 нг/л, то есть рапа умеренно загрязнена.

Наблюдалось повышение суммарной концентрации ПХБ в точке 1 из-за высокого содержания ПХБ № 31, 118,101, 110. В свою очередь, ПХБ № 118,101 свидетельствуют о «старом» источнике загрязнения.

Значение ПДК для ПХБ в донных отложениях не установлено. Если ориентироваться на нормированные показатели для почв, ПДК ПХБ для которых составляет 60 нг/г сухой массы, содержание ПХБ в пробах донных отложений не превышают этой ПДК.

Из рис. 1 видно, что суммарная концентрация ПХБ в рапе, отобранной 2 апреля 2011 г., в 1,5 - 2 раза превышает суммарное содержание ПХБ в пробе от 25 апреля того же года. Это позволяет судить о возможном аварийном сбросе сточных вод.

Суммарные концентрации ПХБ в донных отложениях лимана колеблются в диапазоне 9,07 – 12,52 мкг/кг.

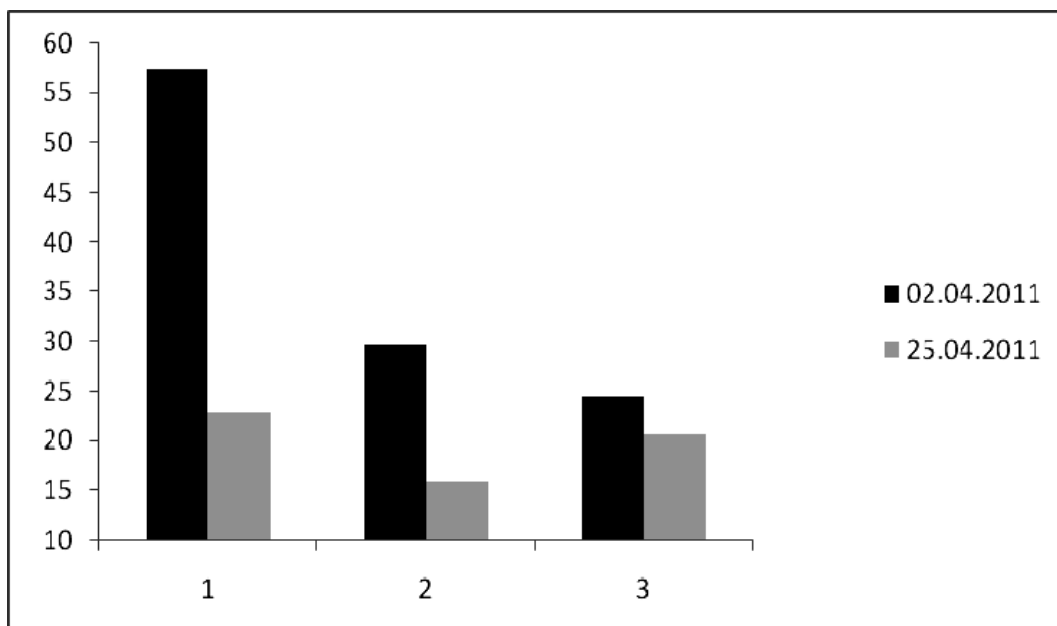


Рис. 1. Суммарное содержание ПХБ в рапе состоянием на 02 апреля и 25 апреля 2011 г.

Данные на рис. 2 показывают, что концентрация ПХБ в донных отложениях состоянием на 25.04.2011 г. незначительно превышает содержание ПХБ состоянием на 02.04.2011 г.

Согласно данным рис. 3 можно сделать вывод, что концентрация ПХБ в рапе, отобранной в июле 2011г., превышает содержание ПХБ в про-

бах, отобранных в сентябре 2011г. Тогда как для пелоидов (рис. 4) характерна обратная картина: суммарное содержание ПХБ в донных отложениях состоянием на сентябрь 2011г. незначительно превышает содержание ПХБ состоянием на июль 2011г.

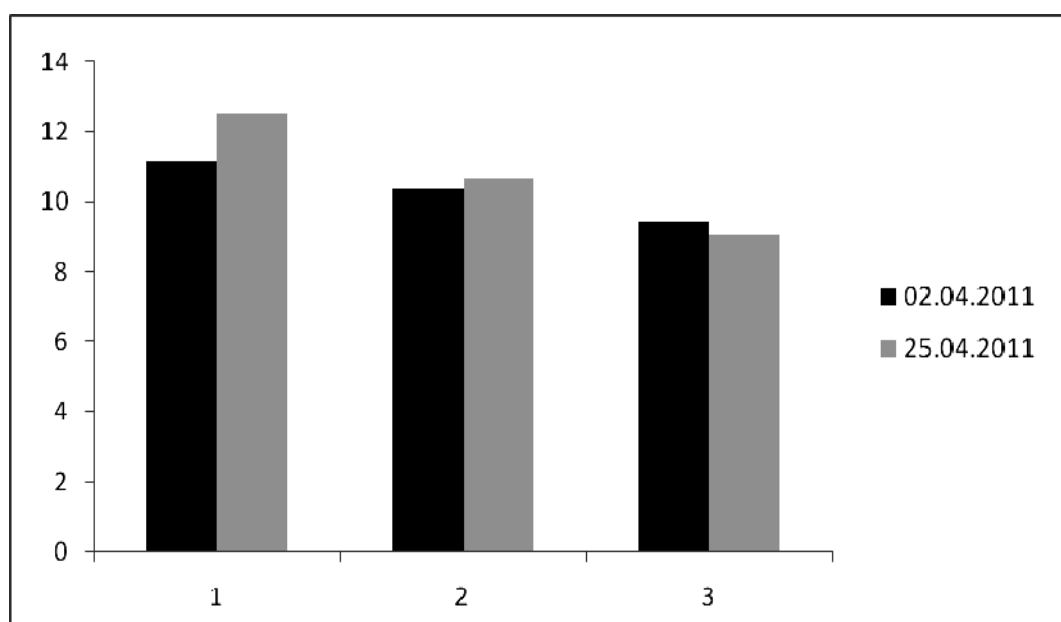


Рис. 2. Суммарное содержание ПХБ в донных отложениях лимана состоянием на 2 апреля и 25 апреля 2011 г.

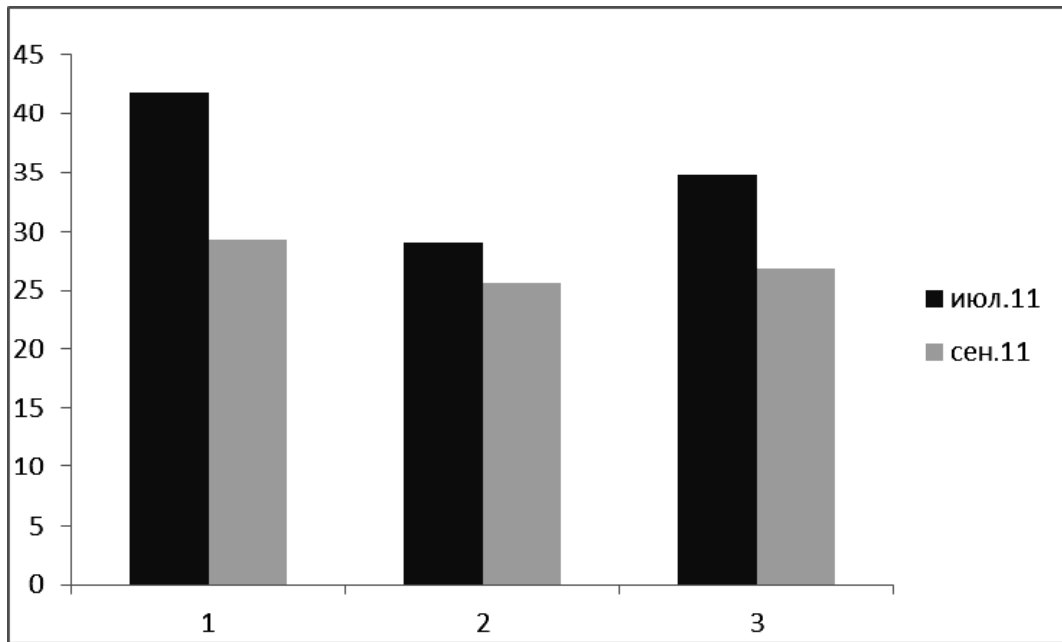


Рис. 3. Суммарное содержание ПХБ в рапе состоянием на июль, сентябрь 2011 г.

Приведенные данные позволяют судить о процессах седиментации ПХБ из рапы в донные отложения лимана, а также рассматривать

данные отложения как источник вторичного загрязнения.

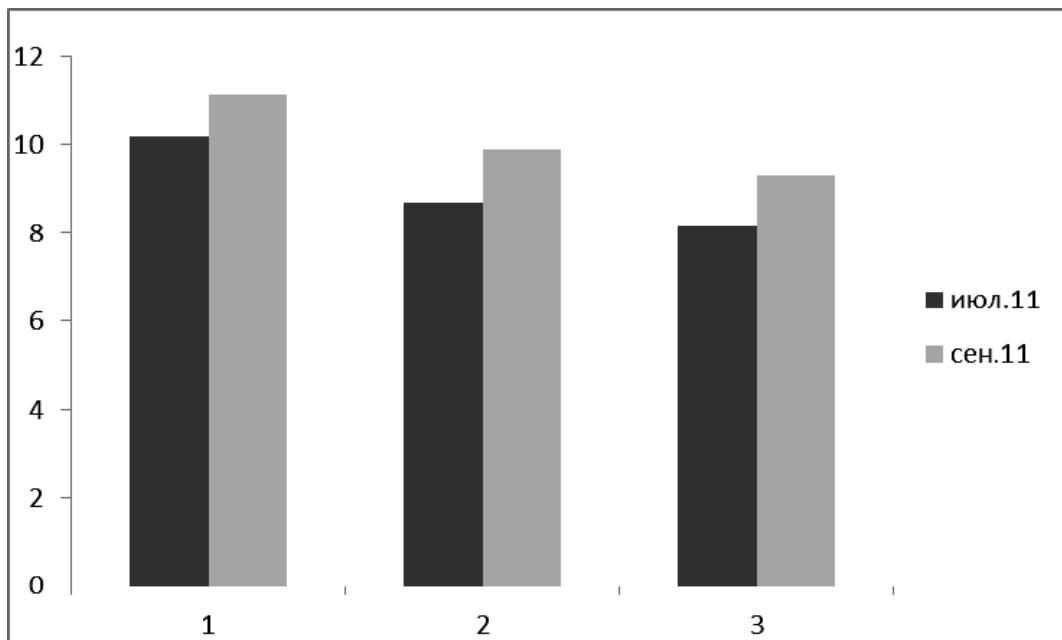


Рис. 4. Суммарное содержание ПХБ в пелоидах состоянием на июль, сентябрь 2011 г.

ВЫВОДЫ

1. ПХБ являются значимыми загрязнителями водных объектов, обладающими токсическими и

отдаленными эффектами при воздействии на организм теплокровных животных и человека.

2. По суммарной концентрации ПХБ рапа лимана умеренно загрязнена.

3. Наличие в рапе лимана ПХБ № 118,101 свидетельствует о «старом» источнике загрязнения лимана.

4. Донные отложения по содержанию ПХБ не превышают нормативные уровни.

5. Донные отложения лимана следует рассматривать как источник вторичного загрязнения рапы ПХБ.

6. Полученные данные свидетельствует о необходимости продолжения мониторинга природных лечебных ресурсов лимана на содержание ПХБ в рапе и пелоидах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

1. Какарека С. В. Стойкие органические загрязнители: источники и оценка выбросов / С.В. Какарека, Т. И. Кухарчик, В. С. Хомич. – Минск: РУП «Минск-типпроект», 2003. – 220 с.

2. Нікіпелова О.М. Посібник з методів контролю пелоїдів та препаратів на їх основі. Ч.1. Фізико-хімічні дослідження / О.М. Нікіпелова, Л.Б. Солодова. – К.: Укр. видавнича спілка ім. Юрія Липи, 2008. – 100 с.

3. ASTM D5175-91 Standard Test Method for Organohalide Pesticides and Polychlorinated Biphenyls in Water by Microextraction and Gas Chromatography. – 2003.

4. Blood Pressure in Relation to Concentrations of PCB Congeners and Chlorinated Pesticides / A. Goncharov, M. Pavuk, H.R. Foushee [et al.] // Environ. Health Perspect. – 2011. – Vol. 119, N 3. – P. 319 – 325.

5. Epidemiologic evidence of relationships between reproductive and child health outcomes and environmental chemical contaminants / D.T. Wigle, T.E. Arbuckle, M.C. Turner [et al.] // J. Toxicol. Environ. Health. B Crit. Rev. – 2008. – Vol. 11, N 5-6. – P. 373-517.

6. Faroon O. Effects of polychlorinated biphenyls on the nervous system / O. Faroon, D. Jones, C. de Rosa //

Toxicol. Ind. Health. – 2000. – Vol. 16, N 7-8. – P. 305-333.

7. Fate and Complex Pathogenic Effects of Dioxins and Polychlorinated Biphenyls in Obese Subjects before and after Drastic Weight Loss / M.-J. Kim, P. Marchand, C. Henegar [et al.] // Environ. Health Perspect. – 2011. – Vol. 119, N 3. – P. 377-383.

8. In Utero and Lactational Exposure to PCBs in Mice: Adult Offspring Show Altered Learning and Memory Depending on Cyp1a2 and Ahr Genotypes / C.P. Curran, D.W. Nebert, M.B. Genter [et al.] // Environ. Health Perspect. – 2011. – Vol. 119, N 9. – P. 1286-1293.

9. Korrick S.A. Polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides and neurodevelopment / S.A. Korrick, S.K. Sagiv // Curr. Opin. Pediatr. – 2008. – Vol. 20, N 2. – P. 198-204.

10. Novel Biphenyl-Oxidizing Bacteria and Dioxygenase Genes from a Korean Tidal Mudflat / T.K. Lee, J. Lee, W.J. Sul [et al.] // Appl. Environ. Microbiol. – 2011. – Vol. 77. – P. 3888-3891.

11. Serum Concentrations of Polychlorinated Biphenyls in Relation to in Vitro Fertilization Outcomes / J.D. Meeker, A. Maity, S.A. Missmer [et al.] // Environ. Health Perspect. – 2011. – Vol. 119, N 7. – P. 1010-1016.



УДК 371.72:612.7-053.5

А.Г. Платонова

ОРГАНИЗАЦИЯ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА ОРГАНИЗМ ДЕТЕЙ

ГУ «Институт гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева НАМНУ»
г. Киев

Ключевые слова: функциональное состояние, физическое развитие, опорно-двигательный аппарат, школьники

Key words: functional state, physical development, locomotori apparatus, schoolchildren

Резюме. Дана гігієнічна оцінка організації навчального процесу у школі відповідно до діючих законодавчих та нормативно-правових актів. Показано, що обов'язкове навчальне навантаження становить не менше ніж 5 годин у 1-4 класах та 6,94 години у 5-11 класах. Доведено невідповідність навчального та фізичного навантаження рівню біологічного та хронологічного розвитку школярів. Встановлено розповсюдженість сколіозу у 9,8 % школярів, сплющеної стопи у 12,25% та плоско-стопості у 6,21% учнів. Констатується збільшення у 2,5 рази частки школярів з морфо-функціональними відхиленнями з 1 до 4 класу, та збільшення у 7 разів з 5 до 9 класу. Гармонійний фізичний розвиток мають тільки 57-59 % учнів. Розлади поведінки у вигляді синдрому

дефіциту уваги з гіперактивністю встановлено у 16,6% учнів початкових класів. Запропоновано внести зміни у законодавчі та нормативно-правові акти.

Summary. Hygienic estimation of organization of educational process at school in accordance with operating legislative and normative legal acts is given. It is shown that the obligatory educational loading is not less than 5 hours in 1- 4 classes and 6,94 hours in 5 - 11 classes. Disparity of educational and physical loading to the level of biological and chronologic development of schoolchildren is proved. Prevalence of scoliosis is set in 9,8% schoolchildren, flattening of foot – in 12,25%, platypodia – in 6,21%. It is noted 2,5 times growth of number of schoolchildren of 1-4 classes with morpho-functional deviations and 7 times growth in those of 5-9 classes. Harmonious physical development is noted in 57 – 59% of students only. Disorders of behavior as a syndrome of deficit of attention with hyperactivity are set in 16,6% of students of 1-4 classes. It is suggested to make alterations in legislative and normative-legal acts.

Известно, что период обучения в школе приходится на очень важные периоды онтогенеза, интенсивного роста и развития ребенка, и нарушение этого процесса должно оцениваться как показатель неблагополучия в состоянии здоровья. Несомненно, только комплексный подход к оценке морфо-функциональных отклонений организма позволяет получить объективную информацию для проведения лечебно-профилактической и оздоровительной работы в организованных детских коллективах [1-3].

Функциональные нарушения относятся к до-нозологическим состояниям, а при их различном сочетании у одного и того же ребенка можно ожидать эффект суммации: нарушения рессорной функций стопы вызывают реактивные изменения во всем опорно-двигательном аппарате, статике и кинематике ребенка, что приводит к снижению работоспособности, как умственной, так и физической; вынужденная гиподинамия школьников на фоне увеличения учебных нагрузок и отсутствия медицинского сопровождения в школе может способствовать развитию психоневрологических расстройств у детей.

Наиболее распространенным психоневрологическим расстройством у школьников является синдром дефицит внимания с гиперактивностью (далее СДВГ) – дисфункция центральной нервной системы, которая проявляется трудностью в концентрации и поддержании внимания, нарушением обучаемости и памяти, трудностями обработки внешней информации. Дети с синдромом еще до окончания школы могут отставать от своих здоровых сверстников на два учебных года по успеваемости из-за трудностей в приобретении навыков и усвоении учебного материала [4,5,10,11].

Цель исследования: дать гигиеническую оценку общей организации образовательного процес-

са и факторов, влияющих на физическое развитие и морфофункциональное состояние школьников.

Задачи исследования:

1. Дать характеристику некоторым внутришкольным факторам, влияющим на организм детей.

2. Провести анализ функциональных отклонений организма школьников 6 – 17 лет.

3. Предложить комплекс профилактических мероприятий для учащихся школ.

Объектом исследования были показатели функционального состояния детей в возрасте от 6 до 17 лет – учащихся сельских и городских школ.

Все исследования проводились в государственных образовательных школах, руководители и родительский комитет которых одобрили участие детей в исследовании. Выполненная работа не ущемляла права и не подвергала опасности благополучие субъектов исследования и соответствовала требованиям биомедицинской этики. Учебная нагрузка во всех школах соответствовала типовой (базовой) программе, санитарно-техническое состояние школ в целом соответствовало санитарным нормам и правилам.

Были проанализированы государственные законодательные и нормативно-правовые акты в области организации образовательного процесса в школе.

Функциональное состояние опорно – двигательного аппарата оценивали методом соматоскопии у 1002 сельских школьников, плантографическое обследование проведено у 2979 городских и сельских школьников с оценкой результатов по методу В.А.Яралова-Яральянца [6], уточнённые для уплощенной стопы по методу Штритера [7]. Для выявления распространенности СДВГ было проведено анкетирование 663 учащихся 1- 2 классов (353 учащихся городских

и 310 сельских школ) в возрасте 6 – 10 лет. Использовали анкеты Американской психиатрической ассоциации для педагогов [8], которые были переведены на украинский язык и адаптированы в данном исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ законодательной и нормативно - правовой базы свидетельствует, что зачисление детей в общеобразовательные учебные заведения осуществляется, как правило, с 6 лет (ст. 20 Закона Украины от 13.05.1999 г. № 651-XIV «Про загальну середню освіту»). Права учащихся образовательных учреждений на безопасные и не вредные условия обучения и труда закреплены п. 1 ст. 51 Закона Украины «Про освіту» и гарантируются государством.

Общеобразовательное учреждение гарантирует безопасные и не вредные условия обучения, режимы работы, условия для физического развития и сохранения здоровья детей (п. 2 ст. 22 Закона Украины от 13.05.1999 г. № 651-XIV «Про загальну середню освіту»). Обеспечение безопасных и не вредных условий обучения, труда и воспитания учеников возложено на собственника общеобразовательного учреждения или уполномоченный им орган, руководителя образовательного учреждения (ст. 26 Закона Украины «Про освіту»).

Гигиенические требования к минимальному возрасту зачисления ребенка в первый класс общеобразовательного учреждения (школы) изложены в п. 9.11. нормативно-правового акта ДСанПіН 5.5.2.008-01 «Державні санітарні правила і норми влаштування, утримання загальноосвітніх навчальних закладів та організації навчально-виховного процесу». Пунктом 8.2. этого документа установлено, что в одном помещении (классе) могут обучаться дети с разницей в возрасте не более двух лет.

Для оценки обязательной и гарантированной государством учебной нагрузки оценивали структуру Государственного стандарта общего среднего образования, который состоит из стандартов начального и полного среднего образования, а также включает инвариативную (гарантированную государством, обязательную) и вариативную (необязательную) части.

Продолжительность учебного года в образовательном учреждении (школе) в Украине не может быть менее 175 рабочих дней или 35 недель, а продолжительность уроков должна составлять в первых классах – не более 35 минут, во вторых-четвертых классах – до 40 минут, в 5 – 11 классах – по 45 минут.

Государственный образовательный стандарт для начальной школы утвержден Постановлением КМУ от 20.04.2011 г. № 462. Инвариативная составляющая Базового учебного плана для 1 – 4 классов должна быть не менее 2894 академических часов. Гуманитарная область знаний (языковедение, литература, история) составляет $45,75 \pm 0,93$ % от общего учебного плана (1324 часов). На втором месте находится «математическая» область знаний – 555 часов ($19,18 \pm 0,73$ %), а на третьем – курсы по естествознанию («Я и Украина», «Основы здоровья») – не менее 280 часов в течение 4 лет обучения ($9,68 \pm 0,55$ % от общего учебного плана). В целом, обязательная и гарантированная государством учебная нагрузка на одного ребенка в 1 – 4 классе составляет не менее 5 часов в день без учета уроков физического воспитания и вариативной составляющей учебного плана.

Государственный образовательный стандарт для средних и старших классов утвержден Постановлением КМУ от 23.11.2011 г. № 1392. Инвариативная составляющая Базового учебного плана для 5 - 11 классов должна быть не менее 6405 академических часов. Гуманитарная область знаний (литература, языковедение, история) составляет $38,89 \pm 0,61$ % от общего учебного плана (2555 часов). На втором ранговом месте – курсы по естествознанию («Биология», «Физика», «Химия», «Астрономия») – не менее 1260 часов в течение 7 лет обучения ($19,67 \pm 0,50$ % от общего учебного плана), а «математическая» область знаний – 910 часов ($14,21 \pm 0,44$ %) занимает третье ранговое место.

Гигиеническая оценка Стандарта образования показала, что обязательная и минимальная учебная нагрузка на одного школьника в 1 – 4 классе составляет не менее 5 часов в день, а в 5 – 11 классе составляет 6,94 часа соответственно без учета уроков физического воспитания, которые не учитываются при расчете максимально допустимой нагрузки.

Анализ возрастной структуры сельских классов показал, что 6-летние дети были учениками 1-х (84%) и 2-х классов (16%), т.е. каждый шестой первоклассник начал систематическое обучение в школе в возрасте 5,5 лет; семилетние дети также учились в 1-х (88%) и 2-х классах (12%); дети в возрасте 8 – 13 лет обучались в трех разных классах, а подростки 15 – 16 лет - четырех классов соответственно; 17-летние девушки и юноши были учениками 10-х (19%) и 11-х классов (75%).

В городских школах 6-летние дети были учениками только 1-х классов; в 7-х классах

учились дети 12 – 15 лет включительно; в 11-х классах не было установлено нарушений гигиенических требований.

Обращает внимание, что дети 14-ти лет являлись учениками пяти параллелей и посещали классы с 6-го по 10-й, т.е. были учениками средних и старших классов школ.

Возрастная структура не соответствовала гигиеническим требованиям: в первых классах 6-летних детей было 37%, 7-летних – 57%, 8-летних – 6% соответственно, что свидетельствует о несоблюдении гигиенического принципа формирования классов, в связи с чем разница в возрасте у детей может составлять 4 года, а ученики одного класса находятся на разных уровнях физического и биологического развития.

Распространенность и структуру функциональных нарушений ОДА оценивали по состоянию осанки, позвоночника, форме грудной клетки и нижних конечностей. Стойкие боковые искривления позвоночника (сколиоз) выявлены у 9,8% обследованных школьников, кифоз определен у 0,5% детей. Правильная осанка выявлена у 53,4% школьников. Обращает на себя внимание достаточно высокий процент детей с сутуловатой осанкой - 41,7% учащихся. Выпрямленная осанка выявлена у 3,4% школьников, лордотическая осанка - у 0,8%, кифотическая - у 0,7% соответственно.

Цилиндрическая форма грудной клетки встречалась у 53,7% обследованных сельских школьников. У каждого четвертого ребенка (25,8%) была определена «Х» – образная форма ног. Известно, что у людей, страдающих ожирением,

такая форма ног обусловлена повышенным жиросложением в области бедер.

Плоская грудная клетка, как вариант нормы, часто встречается у 6-10 летних детей из-за слабого развития мышц, образующих мышечный корсет. В среднем и старшем школьном возрасте плоская грудная клетка свидетельствует о наличии патологических отклонений в костно-мышечной системе или заболеваний соматического характера, вызывающих астенизацию организма в целом. В нашем исследовании плоская грудная клетка выявлена у 21,7% сельских детей, при этом среди учащихся 1 - 4 классов такая форма грудной клетки встречалась у каждого четвертого ребенка (25,6%). У 27% младших школьников была определена «О» - образная форма ног, как следствие рахита в раннем детстве. Выявлены 7,9% детей с патологической деформацией грудной клетки – «рахитические четки».

Стопа – дистальный отдел нижних конечностей, анатомически и функционально сложный и чрезвычайно важный орган для опоры и передвижения, выполняет рессорную и балансирующую функции. Одним из патологических состояний стопы является продольное плоскостопие – деформация стопы с уменьшением продольного её свода. Уплощенная стопа – промежуточное состояние деформации стопы между плоскостопием и нормой. Результаты распространенности деформаций стопы у школьников представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распространенность деформаций стопы у школьников (M ± m, %)

Количество обследованных	Уплощенная стопа		Плоскостопие		
	абс.	%	абс.	%	
Мальчики	1419	203	14,31 ± 0,93	114	8,03 ± 0,72
Девочки	1560	162	10,38 ± 0,77 *	71	4,55 ± 0,53 *
Всего	2979	365	12,25 ± 0,60	185	6,21 ± 0,44

Примечание. * - отличия статистически значимы в сравнении с мальчиками (p ≤ 0,01; p ≤ 0,001)

В нашем исследовании уплощенную стопу имеют 12,25±0,60 % школьников, а 6,21±0,44% - плоскостопие. Распространенность деформаций стопы у мальчиков была статистически значимо выше, чем у девочек (p ≤ 0,01).

В 1980 году Американской психиатрической ассоциацией была разработана классификация DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual Mental

Disorders, 4th Edition), объединившая расстройства поведения и трудности в обучении под одним названием «синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ)». Распространенность этого синдрома в Америке, Чехии, Австрии, России оценивается как 24-40% [6]. Результаты распространенности СДВГ у городских и сельских школьников Украины представлены в таблице 2.

**Распространенность синдрома дефицита внимания
с гиперактивностью среди школьников (M ± m, %)**

Возраст детей	Пол		Пол		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Городские школьники (n = 353)						
6 - 10 лет	Мальчики (n=182)		Девочки (n=171)		38	10,76 ± 1,65
	25	13,74 ± 2,55	13	7,60 ± 2,03		
Сельские школьники (n = 310)						
6 - 10 лет	Мальчики (n=150)		Девочки (n=160)		72	23,23 ± 2,40*
	46	30,67 ± 3,76	26	16,25 ± 2,92		
Итого (n = 663)						
6 - 10 лет	Мальчики (n=332)		Девочки (n=331)		110	16,59 ± 1,44
	71	21,39 ± 2,25*	39	11,78 ± 1,77		

Впервые установлено, что распространенность синдрома дефицита внимания с гиперактивностью среди украинских школьников 6 – 10 лет составляет 16,59 ± 1,44 %; он в два раза чаще выявляется среди мальчиков (21,39 ± 2,25 %) чем среди девочек (11,78 ± 1,77 %); среди сельских школьников СДВГ выявлен у каждого четвертого (23,23 ± 2,40 %) школьника, а среди городских – у каждого шестого школьника (10,76 ± 1,65 %); распространенность синдрома ДВГ у сельских школьников в два раза выше, чем у городских.

ВЫВОДЫ

1. Среди особенностей организации образовательного процесса на современном этапе следует обозначить: обязательную учебную нагрузку не менее 5 часов в день в 1 – 4 классе, и не менее 6,94 часа в 5 – 11 классах, из которых предметы с длительным статическим компонентом составляют 72-75 %; горячим питанием обеспечены не более 56,0% учащихся 5 – 11 классов; пренебрежение гигиеническим принципом формирования детских коллективов «по возрастному принципу» привело к одновременному воздействию одинаковых по интенсивности учебных и физических нагрузок на детей разного биологического и хронологического возраста; высокую распространенность нарушений ОДА - сутулая осанка выявлена у 41,7% учащихся, сколиоз у 9,8 % школьников, кифоз у 0,5% детей, уплощенная стопа у 12,25 ± 0,60% школьников, плос-

костопие у 6,21 ± 0,44%; от 1 к 11 классу происходит качественное и количественное достоверное ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,001$) ухудшение физического развития и морфофункционального состояния, наиболее выраженное у мальчиков; от 1 к 4 классу доля лиц с дисгармоничным морфофункциональным состоянием увеличивается в 2,5 раза, от 5 к 9 классу – в 7 раз соответственно; нормальное гармоничное физическое развитие имеют не более 57 – 59 % детей школьного возраста; избыток массы тела в сочетании с дефицитом окружности грудной клетки имеют каждый шестой мальчик и каждая пятая девочка; распространенность расстройств поведения в виде синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у школьников 6 – 10 лет составляет 16,59 ± 1,44 %.

2. Высокая распространенность морфофункциональных отклонений в состоянии здоровья школьников свидетельствует о низком уровне организации медицинского обеспечения в образовательных учреждениях, отсутствии эффективных профилактических мероприятий в условиях школы, несоответствии учебных нагрузок анатомо-физиологическим особенностям детского организма, необходимости разработки изменений и дополнений в действующий ДСанПІН 5.5.2.008-01 «Державні санітарні правила і норми влаштування, утримання загальноосвітніх навчальних закладів та організації навчально-виховного процесу».

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гігієнічні проблеми збереження здоров'я дітей в умовах реформування освіти / Н.С. Полька, Н.В. Сисоєнко, Г.М. Єременко [та ін.] // Гігієнічна наука та практика на рубежі століть: матеріали XIV з'їзду гігієністів України. – Д., 2004. – С.198-200.
2. Гігієнічні проблеми збереження здоров'я дітей сучасних умовах реформування освіти в Україні / А.М. Сердюк, Н.С. Полька, Г.М. Єременко, Н.В. Сисоєнко // Гігієна населених місць: зб. наук. праць. – К., 2004.- Вип. 43.- С. 402-406.
3. Єременко Г.М. Рациональна організація навчального процесу – основа профілактики «шкільних хвороб» у дітей / Г.М. Єременко, А.Г. Платонова, Н.Я. Яцковська // Практика управління закладом освіти. – 2007. – С. 34-37.
4. Кучма В.Р. Дефицит внимания с гиперактивностью у детей России / В.Р. Кучма, А.Г. Платонова. – М.: Рарогъ, 1997. – 200 с.
5. Кучма В.Р. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью у детей (вопросы эпидемиологии, этиологии, диагностики, лечения, профилактики и прогноза) / В.Р.Кучма, И.П.Брызгунов, А.Г. Платонова. – М., 1994. – 43с.
6. Методы исследования физического развития детей и подростков в популяционном мониторинге: руководство для врачей / А.А.Баранов, В.Р.Кучма, Ю.А.Ямпольская [и др.]. – М.: Союз педиатров России, 1999. – С.47 – 49.
7. Методы контроля и управления санитарно-эпидемиологическим благополучием детей и подростков: практ. руководство по гигиене детей и подростков / В.Р. Кучма, Т.Ю. Вишневецкая, Н.Д. Бобрищева-Пушкина [и др.]. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – С.43 – 44.
8. Оценка физического развития и состояния здоровья детей и подростков, изучение медико-социальных причин формирования отклонений в состоянии здоровья: метод. рекомендации / В.Р. Кучма, А.Г. Платонова [и др.]. – М.: ГК СЭН, 1996. – 55с.
9. Платонова А.Г. Выявление синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у современных школьников (результаты пилотного исследования) / А.Г. Платонова // Гігієна населених місць: зб. наук. праць. – К., 2007. – Вип.50. – С. 355-359.
10. Cadoret R.I. Studies of adoptees from psychiatrically disturbed biologic parents. II.Temperament, hyperactive, antisocial and development variable / R.I. Cadoret // J.Pediatrics. -1975. – Vol. 87. – P.301-306.
11. World health organization. Glossary of mental classification disease, 9-th revision.–Geneva, 1978.–238p.



С.А. Щудро,
О.П. Штепа,
Л.І. Буряк,
С.І. Вальчук,
В.В. Бобров,
В.О. Сотник,
Н.М. Денисенко,
Т.П. Степаненко,
О.В. Макарова,
Н.І. Асонкіна,
Л.М. Сирота,
О.В. Бєлова,
Л.М. Петишко,
О.П. Заярська,
Н.І. Полянська,
А.Є. Щудро,
Р.Є. Щудро

РЕАКЦІЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПІДЛІТКІВ 15-17 РОКІВ НА ДІЮ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра гігієни та екології
(зав. – д. мед. н., проф. О.А. Шевченко)
Дніпропетровська міська санітарно-епідеміологічна станція
(гол. лікар - к. мед. н., доц. О.П.Штепа)
Державний інститут фізичної культури і спорту
Державний заклад спеціалізована медико-санітарна частина № 6
(начальник ДЗСМСЧ-6 – В.І. Яковенко)

Ключові слова: біологічно активні речовини, імунний статус, підлітки
Key words: biological active substances, immune status, adolescents

Резюме. Целью исследования было комплексное изучение иммунологических показателей у подростков учащихся школ и СПТУ 15-17 лет и оценка эффективности применения витаминно-минерального комплекса «Витрум-Юниор» и натурального цветочного меда как средств, которые повышают общий уровень иммунологической резистентности организма. У обследованных практически здоровых детей был выявлен дисбаланс в системе иммунитета с активацией гуморальной цепи. После месячного профилактического курса как витаминами, так и медом наблюдался активный иммунный ответ по Т-клеточному типу, ведущий к гармонизации показателей иммунограммы. Направленность изменений показателей клеточного и гуморального иммунитета в обеих группах была одинаковой, хотя более заметное влияние на иммунограмму оказали витамины «Витрум-Юниор». Отдельные показатели иммунограммы (НСТ-тест, Т-лимфоциты (СДЗ), ЦИК) можно использовать для оценки степени активности процесса оздоровления под влиянием биологически активных веществ. Полученные данные анализировали с использованием коэффициента диагностической ценности, отражающего степень отклонения одного показателя разных групп.

Summary. The aim of the investigation was a complex study of immunologic findings in schoolchildren and pupils of technical special schools aged 15-17 years and assessment of efficacy of a vitamin-mineral complex "Vitrum-Unior" and a natural honey as a means, which increase general level of immunologic resistance of an organism. In the investigated apparently healthy children there was revealed imbalance in the immunity system with activation of humoral link. After a one-month course of prophylaxis both with vitamins and honey, there was observed an active immune response according

to T-cellular type, leading to harmonizing of immunogram findings. Direction of changes of cellular and humoral immunity findings in both groups of the children investigated was the same; but a more marked impact on immunogram was made by vitamins "Vitrum-Unior". Separate immunogram findings (NCT-test, T-lymphocytes, CIC) may be used for assessment of a degree of activity of recovering process under the impact of biologically active substances. The data obtained were analysed using ratio of diagnostic value, which reflects degree of deviation of one finding in different groups.

Сучасний ритм життя, пов'язаний з нервово-емоційним напруженням та впливом несприятливих факторів зовнішнього середовища, негативно впливає на стан здоров'я населення, призводить до розвитку неінфекційних та інфекційних захворювань з перевагою неспецифічних інфекцій. Це пов'язано зі зниженням резистентності організму, ослабленням імунної системи. У зв'язку з цим виникає необхідність підвищення імунного статусу організму.

На цей час існує велика кількість імунотропних препаратів різного походження (біологічні, мікробні, синтетичні, ферментні і т.п.), здатних впливати на імунний статус [13, 15]. Однак не всі зсуви в імунограмі варто відносити за рахунок імунодефіциту, оскільки у більшості випадків вони є ознакою захисної реакції імунної системи, в основі якої лежить «переключення» неспецифічних механізмів на специфічні. Корекція подібних зсувів імуномодуляторами іноді може привести до небажаних наслідків [2]. Більш м'яко та доцільно у багатьох випадках діють засоби, які «живлять» імунну систему та допомагають їй самій привести свої показники в норму. Особливо важливо, що такі засоби повинні бути нешкідливими при тривалому застосуванні [8, 9].

У сучасних науковців не виникає сумніву щодо необхідності вживання вітамінів та мінеральних речовин для поліпшення роботи імунної системи, але в доступній літературі ми не знайшли даних про вплив збалансованого вітамінно-мінерального комплексу на такі важливі показники імунного статусу, як утримання гуморального імунітету, а також клітковий імунітет.

Експерти ВООЗ вважають, що перевагу в профілактиці захворювань слід віддавати препаратам природного походження, а не синтетичним [3, 10]. Натуральний мед містить майже всі вітамінні й мінеральні речовини, що добре збалансовані і є ефективним імуномодулятором широкого спектру дії, біологічно активним засобом, широко вживаним для підвищення стійкості організму до інфекційних та застудних захворювань.

Мета цієї роботи – комплексне вивчення імунологічних показників у підлітків 15-17 років та

оцінка ефективності застосування вітамінно-мінерального комплексу «Вітрум-Юніор» і натурального квіткового меду як засобів підвищення загального рівня резистентності організму.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведений поглиблений медичний огляд та лабораторні клініко-імунологічні дослідження 80 практично здорових підлітків 15-17-річного віку. Для отримання можливості порівняння імунологічних показників були обстежені дві групи по 40 осіб (2002 рік та 2006 рік), які хворіли за минулий рік не більше двох разів. Часом проведення обстеження було обрано листопад, коли негативний вплив факторів зовнішнього середовища мінімізований. Огляд та забір крові на імунограму проводилися в період поглибленого медичного огляду медпрацівниками учнів середньої школи № 89 і СПТУ №17 м. Дніпропетровська. Імунологічні дослідження крові проводили на базі міської централізованої імунологічної лабораторії (МЦІЛ) ДГКБ №5.

Матеріалом для дослідження слугували сироватка та периферична кров, виходячи з того, що показники гуморального та кліткового імунітету відбивають функціональний стан імунної системи в цілому.

Обстежені 40 підлітків і дітей (у 2002 році та 2006 році) були прийняті за фон та потім розділені на дві рівні групи (по 20 осіб). Одна група отримувала протягом 1 місяця вітамінно-мінеральний комплекс «Вітрум-Юніор» по 1 таблетці один раз на добу після їжі. Використовували препарат фірми UNIPHARM, INC. (USA), до складу котрого входять вітаміни А, С, Д₃, Е, В₁, В₂, нікотинамід, В₆, фолієва кислота, В₁₂, біотин, пантотенова кислота, К₁, а також мінеральні речовини - кальцій, залізо, фосфор, йод, магній, цинк, мідь, марганець, хром та молібден у вигляді збалансованого комплексу, який повністю задовольняє (або незначно перевищує) добову потребу.

Друга група підлітків отримувала протягом одного місяця натуральний квітковий мед по одній столовій ложці (25 г) перед їжею. Використовували мед «Луговий» (ГОСТ 19792-87 фірми «Златомед» м. Кіровоград).

Оцінювали ефективність профілактичного харчування та його вплив на імунологічні показники після завершення 1-місячного курсу, проводячи повторний поглиблений медогляд та імунологічні дослідження крові.

Імунологічні методи, котрі були використані при обстеженні підлітків, включали: визначення кількості Т- та В-лімфоцитів, їх субпопуляцій в реакції розеткоутворення з еритроцитами, на котрих адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів СД3 (Т-лімфоцити), СД4 (Т-хелпери), СД8 (Т-супресори), СД22 (В-лімфоцити). Для проведення реакцій були використані антитіла ТОВ НІЛ «Гранум» (м. Харків, держрегістраційний номер 4725/2006). Крім того, визначали функціональний стан фагоцитів в тесті відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест), котрий характеризує активність НАД-Н та НАДФ-Н-оксидази [10].

Рівні сировоточних імуноглобулінів трьох основних класів А, М, G визначали за допомогою радіальної імунодифузії [16]. З інших показників гуморального імунітету визначали концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) методом преципітації в розчині поліетиленгліколю з молекулярною масою 6000 дальтон [11], а також комплементарну активність сироватки крові по 50% гемолізу (СН₅₀) [11]. Титр гетерофільних аглютининів (природних антитіл) визначали в реакції Пауля Буннелля [5, 16].

Отримані дані піддавались математичній варіаційно-статистичній обробці з використанням t-критерія Стьюдента (t) [14], а також коефіцієнту (K) діагностичної цінності, який відображає ступінь відхилення одного показника різних груп [4]. Оцінка отриманих результатів проводилась за загальноприйнятими критеріями.

РЕЗУЛЬТАТИ ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані про динаміку імунологічних показників представлено в таблиці 1 (2002 рік), таблиці 2 (2006 рік) та в таблиці 3 (узагальнений варіант) та відображено імунний статус підлітків трьох груп: 1 – фон, 2 – після прийому курсу «Вітрум-Юніор» та 3 – після прийому меду протягом місяця.

Узагальнена кількість лейкоцитів у всіх групах була в межах норми, однак після місячного курсу в групах 2 та 3 намітилася тенденція до збільшення їх числа ($6,9 \cdot 10^9/\text{л}$ и $6,3 \cdot 10^5/\text{л}$ порівняно з $5,9 \cdot 10^9/\text{л}$). Найбільш істотною відмінністю є цей показник у групі 2 ($K=7,6$).

З боку кліткового імунітету у підлітків фону спостерігалось зниження складу Т-лімфоцитів у сироватці крові (СД₃) до нижньої межі норми (N

40-60%; $1 \cdot 10^9/\text{л}$ – $0,7 \cdot 10^9/\text{л}$), а також підвищення складу В-лімфоцитів (СД₂₂) (N 12-20%; $0,35 \cdot 10^9/\text{л}$ – $0,2 \cdot 10^9/\text{л}$). Виходячи з цього, у підлітків фону можна констатувати варіант функціонування імунної системи, активованого по гуморальному ланцюгу. Як видно з таблиць, у підлітків після профілактичного курсу як вітамінами, так і медом спостерігалася активна імунна відповідь організму по Т-клітковому типу, про що свідчить збільшення абсолютної та відносної кількості Т-клітин (СД₃) (група № 2 $K=1,7/2,7$, група № 3 $K=2,0/5,0$). Це відбувається перш за все за рахунок збільшення відносного та абсолютного складу популяції Т-хелперів (СД₄), особливо в другій групі ($K=11/3,8$). Склад Т-лімфоцитів супресорів/цитотоксичних клітин (СД₈) при цьому практично не змінився. Така імунна відповідь є дуже сприятливою, оскільки приводить до збільшення співвідношення СД₄/СД₈ Т-лімфоцитів (ІРІ) – найважливішого показника імунного гомеостазу організму (гр №2 $K=5,4$, гр №3 $K=8,6$).

Інтегральним показником, який має дуже важливе орієнтоване значення, є обчислення абсолютного числа лімфоцитів у периферичній крові. У практично здорових осіб цей показник рівний $1,8 \cdot 10^9/\text{л}$ – $2 \cdot 10^9/\text{л}$, він відповідав нормі в групах 1 та 3 та трохи перевищував верхню межу норми в групі № 2, що корелювало зі складом загальної кількості лейкоцитів у цих групах.

Рівень В-клітин вважають підвищеним більше ніж на 25% ($0,4 \cdot 10^9/\text{л}$). У групі фону цей показник був підвищеним як за абсолютними, так і за відносними величинами (26,79%; $0,49 \cdot 10^9/\text{л}$), а після профілактичного курсу знизився в обох групах (гр №2 $K=6,8/-$; гр № 3 $K=3,9/11,2$), хоча в другій групі лише у відносних величинах, певно, за рахунок збільшення відсотка Т-лімфоцитів у цій групі. Більш значне зниження цього параметру спостерігалось у групі № 3. Функціональний стан В-клітин виявляється змістом сировоточних імуноглобулінів основних класів, рівнем натуральних антитіл-гетерофільних аглютининів. У нормі титр натуральних антитіл становить 1:8 – 1:32, такий рівень був у всіх групах і цей показник виявився в цьому дослідженні малоінформативним. Згідно з даними табл. 3, достовірних відмінностей складу сировоточних імуноглобулінів трьох основних класів залежно від початкового рівня (фону) не спостерігалось. Усі показники були стабільними, знаходились у межах норми і не мали достовірних відмінностей, за винятком IgG у другій групі, яка має тенденцію до збільшення ($K=12$).

Динаміка зміни показників гуморального та клітинного імунітету у здорових підлітків (фон) та після прийому вітамінів та натурального меду (листопад 2002 року)

Норма	Показники гуморального імунітету	Групи обстежених				
		фон n=40	В-Ю n=20	t	мед n=20	t
0,7-3,0г/л	IgA, г/л	2,07±0,80	1,88±0,44	0,21	1,34±0,35	0,84
0,5-2,0г/л	IgM, г/л	1,53±1,04	1,31±0,37	0,20	1,30±0,31	0,22
7-18г/л	IgG, г/л	10,29±1,47	12,13±1,62	0,84	12,08±2,09	0,70
5-7 од. опт щільн	ЦІК (од.опт.щільності)	11,93±1,10	7,20±2,07	2,02	7,95±2,42	1,50
40-80 гем. од.	СН ₅₀ (гемолит. одиниць)	44,65±5,50	48,40±4,75	0,52	47,30±2,96	0,42
1:8-1:32	Титр гетерофільних антитіл	1:32	1:32	-	1:32	-
Показники клітинного імунітету						
4,0-9,0	Лейкоцити абсолютне число, 10 ⁹ /л	5,58±1,39	7,44±1,78	0,82	6,07±1,74	0,22
18%-37%	лімфоцити %	32,98±8,16	31,80±12,03	0,08	29,90±7,26	0,28
1,8-2,0	абсол. число, 10 ⁹ /л	1,79±1,55	2,30±1,16	0,27	1,75±0,37	0,02
40-60%	CD ₃ + %	39,68±11,02	48,85±4,42	0,77	48,25±3,16	0,75
0,7-1,0	абсол. число, 10 ⁹ /л	0,71±0,27	1,16±0,52	0,78	0,84±0,19	0,42
33-46%	CD ₄ + %	30,70±10,09	42,75±7,7	0,95	39,20±4,83	0,76
0,5-0,9	абсол. число, 10 ⁹ /л	0,55±0,25	1,03±0,47	0,89	0,68±0,16	0,45
17-30%	CD ₈ + %	23,93±8,25	30,90±6,94	0,65	28,70±5,78	0,47
0,4-0,6	абсол. число, 10 ⁹ /л	0,43±0,21	0,73±0,34	0,74	0,50±0,13	0,25
12-20%	CD ₂₂ + %	21,23±8,37	19,60±5,98	0,16	17,15±3,72	0,44
0,2-0,35	абсол. число, 10 ⁹ /л	0,39±0,20	0,47±0,27	0,26	0,30±0,10	0,36
1,4-2,0	ІРІ	1,33±0,37	1,44±0,25	0,24	1,40±0,17	0,17
4-14%	НСТ-тест %	17,90±6,02	8,90±3,34	1,31	7,0±2,91	1,57

Динаміка зміни показників гуморального та кліткового імунітету у здорових підлітків (фон) та після прийому вітамінів та натурального меду (листопад 2006 року)

Показники гуморального імунітету	Групи обстежених					
	фон n=40	В-Ю n=20	t	мед n=20	t	
IgA, г/л	1,52±0,49	1,80±0,46	0,41	1,85±0,47	0,51	
IgM, г/л	1,32±0,45	1,37±0,36	0,09	1,40±0,41	0,13	
IgG, г/л	12,20±2,41	12,65±2,58	0,13	11,51±2,25	0,21	
ЦІК (од.опт. щільності)	9,30±1,05	7,60±2,14	0,71	7,90±2,67	0,49	
СН ₅₀ (од. гем. активності)	42,08±4,47	46,45±4,98	0,65	43,60±4,54	0,24	
Титр гетерофільних антитіл	1:32	1:32	-	1:32	-	
Показники кліткового імунітету						
Лейкоцити абсолютне число, 10 ⁹ /л	6,17±1,54	6,36±0,94	0,11	6,50±0,80	0,19	
лімфоцити	%	30,38±6,70	34,60±5,26	0,50	31,65±4,44	0,16
	абсол. число, 10 ⁹ /л	1,84±0,50	2,27±0,47	0,62	2,06±0,42	0,34
CD ₃ ⁺	%	42,43±3,58	52,10±4,88	1,60	50,75±5,45	1,28
	абсол. число, 10 ⁹ /л	0,77±0,20	1,16±0,33	1,01	1,05±0,26	0,83
CD ₄ ⁺	%	37,93±3,64	36,20±12,11	0,14	35,65±5,86	0,33
	абсол. число, 10 ⁹ /л	0,70±0,20	0,78±0,15	0,34	0,73±0,18	0,14
CD ₈ ⁺	%	34,65±5,30	26,60±5,26	1,08	26,70±4,43	1,15
	абсол. число, 10 ⁹ /л	0,43±0,21	0,57±0,10	0,29	0,55±0,12	0,35
CD ₂₂ ⁺	%	32,35±6,99	23,45±5,97	0,97	23,40±6,12	0,96
	абсол. число, 10 ⁹ /л	0,59±0,19	0,50±0,11	0,39	0,48±0,13	0,48
ІРІ		1,11±0,13	1,39±0,14	1,47	1,36±0,24	0,89
НСТ-тест	%	16,53±3,98	8,65±6,75	1,01	8,45±3,72	1,48

Більш значний вплив профілактичний курс як вітамінами, так і медом чинив на зміст ЦІК та комплементу. Так, рівень ЦІК через місяць суттєво знизився в обох групах (гр №2 К=1,1; гр №3 К=2,1) та приблизно досяг рівня норми (5-7 од. опт. щільності), у той час як у групі фона цей показник був завищений (10,6 од. опт. щільності), що є фактором ризику виникнення різних захворювань.

Рівень комплементу у здорових людей становить 40-80 гемолітичних одиниць. Зниження титру комплементу свідчить про послаблення захисних сил організму та зростання алергізації (8,12). У підлітків фону він був на рівні нижньої межі, а через місяць після профілактичного курсу вітамінами або медом підвищувався (гр №2 К=5,9, гр №3 К=17,8).

Динаміка зміни показників гуморального та клітинного імунітету у здорових підлітків (фон) та після прийому вітамінів та натурального меду (узагальнений варіант)

Показники гуморального імунітету	Групи обстежених							
	фон n=80	В-Ю n=40	t	K	мед n=40	t	K	
IgA, г/л	1,79±0,64	1,84±0,45	0,05	746	1,59±0,38	0,27	27	
IgM, г/л	1,42±0,74	1,34±0,36	0,10	195	1,35±0,39	0,09	260	
IgG, г/л	11,24±1,94	12,39±2,10	0,40	12	11,79±2,17	0,19	57	
ЦІК (ед.опт. щільності)	10,61±1,07	7,40±2,10	1,36	1,1	7,93±2,54	0,97	2,1	
СН50 (гемолітичних одиниць)	43,36±4,98	47,43±4,86	0,58	5,9	45,45±3,75	0,33	17,8	
Показники клітинного імунітету								
Лейкоцити абсолютне число, 10 ⁹ /л	5,87±1,47	6,90±1,36	0,51	7,6	6,28±1,27	0,21	45	
лімфоцити	%	31,68±7,43	33,20±8,64	0,13	112	30,78±5,85	0,10	221
	абсол. число, 10 ⁹ /л	1,81±1,03	2,28±0,81	0,36	15,5	1,91±0,39	0,08	294
СДз+	%	41,05±7,30	50,48±4,65	1,09	1,7	49,50±4,30	1,00	2,0
	абсол. число, 10 ⁹ /л	0,74±0,24	1,16±0,42	0,87	2,7	0,95±0,23	0,64	5,0
СД4+	%	34,31±6,87	39,48±9,90	0,43	11	37,43±5,35	0,36	16
	абсол. число, 10 ⁹ /л	0,62±0,23	0,90±0,31	0,73	3,8	0,71±0,17	0,30	22
СД8+	%	29,29±6,78	28,75±6,10	0,06	575	27,70±5,10	0,19	57
	абсол. число, 10 ⁹ /л	0,54±0,21	0,65±0,22	0,38	14,1	0,52±0,13	0,05	935
СД22+	%	26,79±7,68	21,53±5,97	0,54	6,8	20,28±4,92	0,71	3,9
	абсол. число, 10 ⁹ /л	0,49±0,20	0,49±0,19	0,00	-	0,39±0,12	0,42	11,2
ІРІ		1,22±0,25	1,41±0,19	0,61	5,4	1,38±0,21	0,48	8,6
НСТ-тест	%	17,22±5,0	8,78±5,0	1,19	1,4	7,93±3,32	1,55	0,84

Примітки: 1. t – коефіцієнт Стьюдента; 2. K – коефіцієнт діагностичної цінності

З аналізу імунологічних показників бачимо, що імуномодулюючі властивості як меду, так і вітамінів найбільш чітко проявляються у змінах функціонального стану фагоцитуючих клітин. Після профілактичного курсу зменшується активність нейтрофілів в НСТ-тесті в 2 рази, ніж на початку. Цей факт можна розцінювати як свідчення нормалізації цієї функціональної актив-

ності фагоцитуючих клітин та більш ефективного провадження патогенних агентів, підвищення бактерицидності фагоцитів. Пригнічванню інфекційного процесу також може сприяти наявність в медові речовин, здатних до прямих антибактеріальних та противірусних дій. У здорових людей цей показник становить 4-14%, хоча за останні (післячорнобильські) роки він

часто сягав 20-30% у досить здорових людей, а при патології відбувається активація клітин більше ніж на 30% (1,8). У підлітків з групи фону цей показник становив 17,22%, а через місяць знизився до 8,78% (K=1,4) та 7,93% (K=0,84) відповідно.

Застосування протягом одного місяця як меду, так і вітамінів сприяло поліпшенню апетиту, зменшенню відчуття втоми, підвищенню активності, що в один голос підтвердили самі підлітки. Як мед, так і вітаміни добре перенесли усі діти без розвитку будь-яких побічних явищ.

Результати оцінки діагностичної цінності імунологічних показників наведено в табл. 4. Коефіцієнт діагностичної цінності (K) розраховували за формулою [6]:

$$K = \frac{2(S_1^2 + S_2^2)}{(M_1 - M_2)^2}, \text{ де}$$

S_1 та S_2 – середні квадратичні відхилення показника в різних групах;

M_1 та M_2 – середні арифметичні показники в різних групах;

«K» – відображає ступінь відхилення одного показника різних груп. Чим нижче величина K, тим більш висока діагностична цінність показника в такому випадку.

Таблиця 4

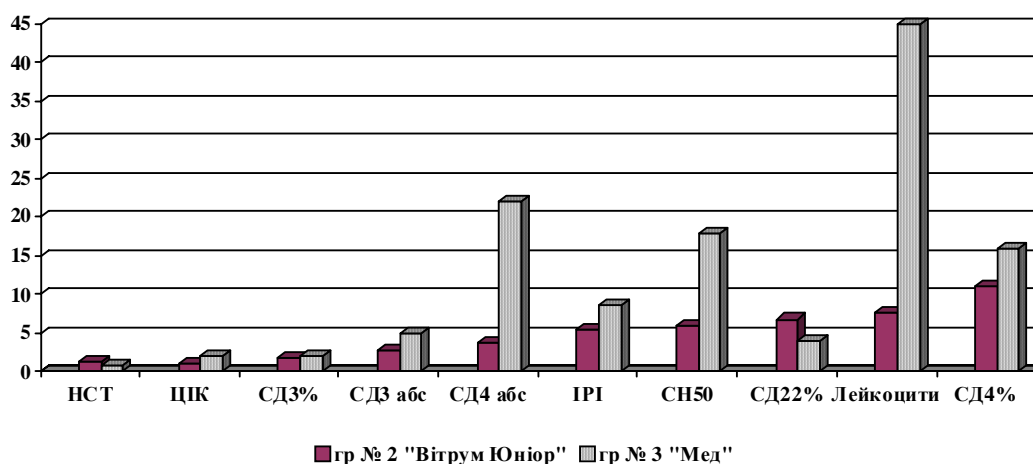
Коефіцієнти діагностичної цінності показників імунограми в гр. № 2 и № 3

	НСТ	ЦІК	СД3%	СД3 абсол.	СД4 абсол.	ІРІ	СН50	СД22%	Лейкоцити	СД4%	СД22 абсол.
Гр. № 2 «В-Ю»	1,4	1,1	1,7	2,7	3,8	5,4	5,9	6,8	7,6	11	-
Гр. № 3 «мед»	0,8	2,1	2,0	5,0	22	8,6	17,8	3,9	45	16	11,2

Самими інформативними виявились НСТ-тест та Т-лімфоцити (СД3) з кліткової ланки та ЦІК з гуморальної ланки. Інші показники імунограми виявились менш інформативними, оскільки залишилися більш стабільними у всіх групах. Це можна пояснити, якщо врахувати, що дослідження проводились серед практично здорових підлітків та динаміка більшості показників варі-

ювала в межах норми, про що свідчить дуже низький коефіцієнт Стьюдента у більшості показників, відсутність у них статистично достовірної відмінності.

У цілому зіставлення імунологічних даних в обох групах виявило подібну направленість змін показників кліткового та гуморального імунітету.



Коефіцієнт діагностичної цінності показників імунограми в гр. № 2 і гр. №3

ВИСНОВКИ

1. У практично здорових дітей з групи фону виявлено дисбаланс у системі імунітету з активацією гуморального ланцюга, при якому показ-

ники Т-ланцюга знаходяться в межах норми, а показники В-ланцюга помірно підвищені (СД22+, імуноглобуліни).

2. Після місячного профілактичного курсу як вітамінами, так і медом спостерігається активна імунна відповідь по Т-клітковому типу, який веде до гармонізації показників імунограми, про що свідчить збільшення абсолютної та відносної кількості Т-клітин (СДЗ), а також збільшення співвідношення СД4 /СД8 Т-лімфоцитів (ІРІ).

3. Більш помітний вплив на імунограму мали вітаміни «Вітрум-Юніор», що видно з резуль-

татів оцінки діагностичної цінності показників (рис.). Хоча напрям змін показників кліткового та гуморального імунітету в обох групах був однаковою.

4. Окремі показники імунограми (НСТ-тест, Т-лімфоцити (СДЗ), ЦІК) можна використовувати для оцінки ступеня активності процесу оздоровлення під впливом біологічно активних речовин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Арцимович Н.Г. Синдром хронической усталости у детей и подростков / Н.Г. Арцимович, Т.С. Галушина // *Int.J. Immunorehab.* – 1998. – № 10. – С. 195-199.

2. Бережная Н.М. Клиническая иммунология: возможности и реальность / Н.М. Бережная // *Клініч. імунологія. Алергологія. Інфектологія.* – 2006. – № 2 (03). – С. 12-16.

3. Бондарчук О.Б. Імунітет і харчування: функціональний взаємозв'язок. / О.Б. Бондарчук // *Клініч. імунологія. Алергологія. Інфектологія.* – 2006. – № 2 (03). – С. 42-46.

4. Клиническая иммунология / под ред. А.В. Караулові. – М.: Мед. информ. агенство, 1999. – 604с.

5. Лабораторные методы исследования в клинике / под ред. В.В. Меньшикова. – М., 1987.

6. Лакин Г.Ф. Биометрия: учеб. пособие для биол. спец. вузов. – 4-е изд., перераб. и доп. / Г.Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.

7. Лебедев К.А. Иммунограмма в клинической практике / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина – М.: Наука, 1990. – 224с.

8. Мартынова Е. А. Питание и иммунитет: роль питания в поддержании функциональной активности иммунной системы и развитии полноценного иммунного ответа / Е.А. Мартынова, И.А. Морозов // *Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии* – 2001. – Т. XII, № 4 – С.28-38.

9. Насолодин В.В. Оценка фактического питания и состояния иммунологической реактивности у сту-

денток / В.В. Насолодин, И.П. Зайцева, О.Н. Зайцев // *Гигиена и санитария.* – 2005. – № 3. – С.36-37.

10. Нераціональне харчування –ризик для здоров'я / Н.В. Давиденко, І.П. Смирнова, І.М. Горбась, О.О. Кваша // *Укр. терапевт. журнал.* – 2002. - №3. – С. 26-29.

11. Оценка иммунологического статуса организма в лечебных учреждениях Советской армии и ВМФ: метод. пособие. – М. 1987.

12. Пухлик Б.М. Клиническая аллергология в Украине. Состояние и не решенные проблемы / Б.М. Пухлик // *Імунологія та алергологія.* – 1998. – № 1 . – С. 14-25.

13. Сепиашвили Р.И. Классификация и основные принципы применения иммуномодулирующих препаратов в клинической практике / Р.И. Сепиашвили // *Аллергология и иммунология.* – 2002. – Т. III, №3.- С.325-333.

14. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / під заг. ред. Ю. В. Вороненка, В. Ф. Москаленка. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С.62-69.

15. Справочник по иммунотерапии для практического врача / Н.Н.Володин, М.В.Дегтярева, С.В.Дмитрук [и др.]. – СПб.: Диалог, 2002. – 478с.

16. Чернушенко Е.Ф. Иммунология и иммунопатология заболеваний легких / Е.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосова – К.: Здоров'я, 1981.

17. Mancini G. Henemaus / *Immunochemical quantitation of antigens beg single radial diffusion* / G. Mancini, A. Carbonave // *Immunochemistry.*-1965.-Vol.2, N3.- P..235-237.



УДК 616-036.86: 616.12-008

**А.В. Іпатов,
О.М. Лисунець,
І.Я. Ханюкова,
Ю.І. Коробкін,
Ю.В. Ткаченко**

СУЧАСНИЙ СТАН ПЕРВИННОЇ ІНВАЛІДНОСТІ В УКРАЇНІ ВНАСЛІДОК ХВОРОБ СИСТЕМИ КРОВОООБІГУ

ДУ «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України»

*(директор – проф. А. В. Іпатов)
м. Дніпропетровськ*

Ключові слова: *інвалідність, хвороби системи кровообігу, медико-соціальна експертиза, показники статистичної звітності*

Key words: *disability, cardiovascular diseases, medical and social expertise, indexes of statistical reporting*

Резюме. *В статті представлено состояние первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения в Украине за последние 3 года. Используются данные ежегодных статистических форм отчетности медико-экспертных комиссий Украины. Проведенный анализ позволяет планировать тактические и стратегические мероприятия по снижению уровня инвалидности и укреплению здоровья нации.*

Summary. *The article presents the state of primary disability due to cardiovascular diseases in Ukraine over the past three years. Data from the annual statistical report forms of medical expert commissions of Ukraine are used. This analysis allows to schedule tactical and strategic measures to reduce disability and improve health of the nation.*

Інвалідність є інтегральним показником здоров'я населення, умов життя, праці, побуту і середовища існування. Протягом останніх десятиріч у зв'язку із зростанням захворюваності, смертності, збільшенням частки осіб пенсійного віку серед населення, погіршенням соціально-економічного положення осіб працездатного віку, зниженням рівня життя всіх верств населення, у тому числі й пенсіонерів, доступності і якості медичної допомоги наголошується значне зростання показників інвалідності в Україні.

На 01.01.2012 р. понад 2,8 мільйона наших громадян є інвалідами. У 2011 році, згідно з даними Міністерства охорони здоров'я України, хвороби системи кровообігу посідають перше місце в Україні за поширеністю, зумовлюють понад половину всіх випадків смерті, продовжують стабільно посідати перше місце в структурі причин первинної інвалідності дорослого населення. Незважаючи на те, що сучасний розвиток кардіології та кардіохірургії в Україні характеризується активним втіленням нових технологій обстеження та лікування, до теперішнього часу відсутня позитивна динаміка показників здоров'я, які пов'язані з серцево-судинною патологією. Значне «помолодшання» серцево-судинної та мозкової патології свідчить про те, що сьогодні в нашому суспільстві не працюють ефективні технології профілактики, а присутня лише констатація та більш успішне лікування сформованих патологічних станів [1, 5]. І в цьому контексті – здійснення заходів по профілактиці інвалідизації населення, упровадження

в практику в Україні нових підходів до визначення інвалідності і програм реабілітації зумовлюють необхідність отримання об'єктивної інформації про динаміку показників інвалідності унаслідок найбільш значущих в цьому плані захворювань, до яких, зокрема, в першу чергу належать хвороби системи кровообігу.

У проведеному аналізі використані дані щорічних статистичних форм звітності первинної інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за період 2009 – 2011 років, які отримані з 25 обласних центрів медико-соціальної експертизи, центральних міських медико-соціально експертних комісій м. Києва та м. Севастополя [2, 3, 4].

За період, що аналізувався, статистичні дані фіксують то зниження, то зростання інвалідності унаслідок серцево-судинних захворювань, однак питома вага первинної інвалідності населення працездатного віку залишається за останні три роки практично без змін (20,1% у 2009 р., 19,9% – у 2010 р., 20,1% – 2011 р.). У 2011 році наголошується тенденція до зростання первинної інвалідності внаслідок гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця серед дорослого населення, цереброваскулярних хвороб. Деяка тенденція підвищення питомої ваги хвороб системи кровообігу дорослого населення в структурі первинної інвалідності у 2011 р. до 24,4%, проти 23,7% в 2009 р. за рахунок ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби та цереброваскулярної патології можливо розглядати і як позитивне явище зниження госпітальної летальності

від інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу.

У класі хвороб системи кровообігу превалює первинна інвалідність внаслідок цереброваскулярної патології (10,3% серед дорослого населення та 7,9% – населення працездатного віку) та ішемічної хвороби серця (8,5% та 7,3% відповідно).

Аналіз структури первинної інвалідності внаслідок хвороб системи кровообігу в розрізі областей України на 10 тис. показав, що найвищі показники залишаються в Вінницькій обл. протягом останніх років (2009 р. – 16,1, у 2010, 2011 рр. – 16 на 10 тис.). Підвищились показники за аналізований період серед дорослого населення в Полтавській (2009 р. – 12,7, 2010 р. – 13,1, 2011 р. – 15,3 на 10 тис.) та Запорізькій (2009 р. – 11,7, 2010 р. – 13,1, 2011 р. – 14,6 на 10 тис.) областях.

Серед населення працездатного віку відзначається підвищення показників у Житомирській (2009 р. – 11,9, 2010 р. – 11,6, 2011 р. – 13,9 на 10 тис.) і Миколаївській (2009 р. – 12,7, 2010 р., 2011 р. – 13,1 на 10 тис.) областях.

Найнижчі показники первинної інвалідності серед дорослого населення та населення працездатного віку спостерігаються в Херсонській (доросле населення – 8,1; працездатний вік – 8,6 на 10 тис.) та Кіровоградській (доросле населення – 8,4; працездатний вік – 6,9 на 10 тис.) областях та населення працездатного віку у м. Севастополі (6,9 на 10 тис.).

Стійка позитивна тенденція спостерігається за такими нозологічними формами як гостра ревматична гарячка та хронічні ревматичні хвороби серця. Так, за останні роки відмічається поступове зниження питомої ваги цієї патології в структурі первинної інвалідності як дорослого, так і працездатного населення по всіх регіонах (з 0,6% і 0,7% відповідно у 2009 р. до 0,3% у 2011 р.). Це пов'язується із удосконаленням діагностичного та терапевтичного процесу при такій патології, а також зі зменшенням поширеності усіх форм ревматизму та захворюваністю на цю патологію в європейських країнах.

Серед адміністративних територій найвищі місця за аналізований період продовжують посідати Вінницька (2009 р. – 0,6; 2010 р. – 0,5; 2011 р. – 0,5 на 10 тис.) та Чернівецька (2009 р. – 0,6; 2010 р. – 0,5; 2011 р. – 0,6 на 10 тис.) області. Суттєво знизились показники у Рівненській області: з 0,9 і 1,2 відповідно у 2009 р. до 0,3 і 0,4 у 2011 році. За цей період не зросла первинна інвалідність дорослого населення стосовно гострої ревматичної гарячки та хронічних ревматичних хвороб серця в жодній з областей.

На теперішній час близько 31,5% від усього дорослого населення України має артеріальну гіпертензію. Гіпертонічна хвороба – головний фактор ризику розвитку хвороб системи кровообігу та є нозологічною одиницею в кардіології, яка заслуговує на першочергову увагу не тільки з медико-соціальної точки зору, а й виходячи з реальних можливостей впливу на неї. Однак визнаним фактом є те, що процент осіб з адекватним контролем підвищеного артеріального тиску залишається в популяції дуже низьким, і, відповідно, ризику коронарної хвороби серця, серцевої недостатності, фібриляції передсердь, інсульту, хвороб периферичних артерій, ниркової недостатності залишаються не контрольованими.

Аналіз питомої ваги первинної інвалідності стосовно гіпертонічної хвороби за період 2009 – 2011 років показав її деяке підвищення – з 1,1 до 1,2% серед дорослого населення України, та працездатного населення – з 1,2 до 1,3%.

У розрізі адміністративних територій найвищі місця посіли у 2009 році серед дорослого населення Чернівецька (1,5), Одеська (1,3) та Вінницька (1,2 на 10 тис. населення); у 2011 році відмічається підвищення первинної інвалідності тільки в Одеській області (до 1,6), та деяке підвищення в Полтавській (2009 р. – 0,9; 2011 р. – 1,1 на 10 тис. населення), Запорізькій (2009 р. – 0,4; 2011 р. – 0,8 на 10 тис. населення) та інших областях, що вплинуло на загальну тенденцію.

Найнижчими залишаються показники первинної інвалідності дорослого населення стосовно гіпертонічної хвороби за період 2009 – 2011 років у Кіровоградській (2009 р. – 0,1; 2010 р. – 0,05; 2011 р. – 0,04 на 10 тис.) та Херсонській (з 2009 р. до 2011 р. – 0,1 на 10 тис.) областях.

Аналіз первинної інвалідності населення у працездатному віці внаслідок гіпертонічної хвороби в 2009 і 2011 роках показав, що відбулося її підвищення з 0,6 до 0,7 на 10 тис. населення. У розрізі адміністративних територій найвищі місця посідали у 2009 році Чернівецька (1,8), Одеська (1,7), Вінницька (1,3 на 10 тис. населення) області. За цей період зросла первинна інвалідність населення у працездатному віці внаслідок цієї патології в Одеській (до 2,0), Миколаївській (до 1,4), Полтавській (до 1,2), Житомирській, Луганській та Запорізькій областях (до 1,0).

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається найпоширенішою патологією серця в Україні. В останнє десятиріччя, разом з удосконаленням медикаментозної терапії та хірургічного лікування ІХС, в Україні активно впроваджуються в прак-

тику високотехнологічні засоби відновлення коронарного кровотоку. Використання сучасних технологій суттєво покращує стан хворих (особливо працездатного віку) за рахунок підвищення функціонального класу стенокардії, зменшення дисфункції лівого шлуночка та ознак серцевої недостатності.

Однак віддалені результати реваскуляризації міокарда можуть залежати від цілого ряду чинників. Відновлення симптомів ішемії після коронарного шунтування щорічно відзначається у 4 – 8% пацієнтів і зумовлено прогресуванням коронарного атеросклерозу та оклюзією перш за все венозних шунтів. Ускладненням стентування коронарних артерій є повторне звуження в місцях встановлення стентів (рестенози), які розвиваються у 16 – 20% пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги. При сучасному рівні діагностики у 10 – 28% хворих на ІХС виявляється клапанна патологія, яка суттєво погіршує стан хворих і призводить до інвалідизації. В останні роки, незважаючи на поступове зменшення числа випадків ревматичних пороків серця, об'єм хірургії клапанної патології має виражену тенденцію до росту.

Все це, безумовно, впливає на показники первинної інвалідності при такій патології. Так, питома вага ІХС у структурі первинної інвалідності працездатного населення, незважаючи на її розповсюдженість, має більш стабільну тенденцію. Тобто коливання питомої ваги ІХС протягом терміну, що аналізувався, майже відсутнє. Так, у 2009 р. ІХС становила 7,4% первинної інвалідності, наступні два роки зберігається на рівні 7,3%.

Однак питома вага ІХС у структурі первинної інвалідності дорослого населення підвищилась за останні роки (з 8,1% у 2009 р. до 8,5% у 2011 р.). Показники первинної інвалідності внаслідок ІХС дорослого населення за 3-річний період підвищились по багатьох регіонах (з 3,8 до 4,0 випадків на 10 тис. населення). Найвищі показники за останні роки реєструються в м. Києві (2009 р. – 6,0; 2010 р. – 5,9; 2011 р. – 6,0 на

10 тис.), Вінницькій (2009 р. – 6,2; 2010 р. – 5,6; 2011 р. – 6,0 на 10 тис.), Чернівецькій (2009 р. – 4,5; 2010 р. – 4,3; 2011 р. – 5,1 на 10 тис.), Чернігівській (2009 р. – 4,3; 2010 р. – 4,9; 2011 р. – 5,0 на 10 тис.) та Миколаївській (2009 р. – 4,6; 2010 р. – 5,3; 2011 р. – 5,0 на 10 тис.) областях.

У працездатному віці інвалідність внаслідок ІХС продовжує значно перевищувати середні показники в Чернівецькій (5,7), Волинській (5,0), Львівській (4,9) областях.

Серед адміністративних територій України найнижчими були показники первинної інвалідності працездатного населення за цією патологією у 2009 році в Сумській (2,7), Житомирській (2,9), Кіровоградській (2,8) областях, м. Севастополь (2,3). У 2011 році – залишаються в Житомирській (2,9), Сумській (по 2,4), Кіровоградській (2,5) областях, у м. Севастополь (2,2) та в АР Крим (2,8 на 10 тис. населення).

Протягом аналізованого терміну первинна інвалідність працездатного населення продовжує знижуватись у Дніпропетровській (з 3,6 до 3,3), Полтавській (з 3,6 до 3,1), Чернігівській (з 3,6 до 3,2) областях.

Необхідно відзначити, що в останні роки активне використання і аналіз сучасних стандартів клініко-експертної діагностики хворих на ІХС залишається позитивною тенденцією в практиці роботи кардіо МСЕК і суттєво впливає на якість експертизи при такій небезпечній патології.

Аналіз даних інвалідності внаслідок серцево-судинних захворювань надає можливість планування тактичних і стратегічних заходів щодо зниження інвалідності та зміцнення здоров'я нації. Визначення регіонів з високими показниками інвалідності внаслідок серцево-судинних захворювань передбачає можливість відповідного розподілу бюджетних коштів. Економічний ефект такого розподілу буде проявлятися в підвищенні якості лікувально-профілактичної і медико-експертної допомоги хворим на серцево-судинні захворювання і профілактику інвалідності внаслідок цієї патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу. Аналітико-статистичний посібник – рекомендований для кардіологів, ревматологів, терапевтів, організаторів охорони здоров'я та лікарів загальної практики / під ред. Коваленка В. М., Корнацького В. М. – К., 2009. – 146 с.

2. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2009 р.: аналітико-інформаційний довідник / В.В. Ма-

рунич, А. В. Іпатов, Ю. І. Коробкін [та ін.]; за ред. міністра охорони здоров'я України В. М. Князевича. – Д.: Пороги, 2010. – 128 с.

3. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2010 р.: аналітико-інформаційний довідник / В.В. Маруніч, А. В. Іпатов, Ю. І. Коробкін [та ін.]; за ред. міністра охорони здоров'я України І. М. Ємця. – Д.: Пороги, 2011. – 135 с.

4. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2011 р.: аналітико-інформаційний довідник / В.В. Маруніч, А. В. Іпатов, Ю. І. Коробкін [та ін.]; за ред. міністра охорони здоров'я України Р. В. Богатирьової. – Д.: Пороги, 2012. – 150 с.

5. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України. Аналітико-статистичний посібник – рекомендований для кардіологів, ревматологів, терапевтів, організаторів охорони здоров'я та лікарів загальної практики / під ред. Коваленка В.М., Корнацького В.М. – К., 2011. – 165 с.



УДК 616-084:351.746.1(477)

Г.І. Тітов

НАПРЯМКИ УДОСКОНАЛЕННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОСОБОВОГО СКЛАДУ СЛУЖБИ БЕЗПЕКИ УКРАЇНИ

*Військово-медичне Управління СБ України
(нач. – д. мед. н., проф. І.А. Лурін)
м. Київ*

Ключові слова: медична служба СБ України, удосконалення організації медичного забезпечення
Key words: Medical care department of Security service of Ukraine, improvement of medical provision organization

Резюме. *Результаты проведенного исследования разрешают констатировать, что неотъемлемым элементом эффективного функционирования единого медицинского пространства Украины является системное усовершенствование нормативной базы по вопросам организации системы медико-санитарного обеспечения СБ Украины, которая осуществляется согласно определенным направлениям.*

Summary. *Results of the conducted research allow to state that the inherent element of the effective operation of the common medical space of Ukraine is a systemic improvement of the normative base concerning organization of medico-sanitary provision of system of the Security service of Ukraine, which is carried out in accordance with established directions.*

Відомо, що відповідно до Конституції України військовослужбовці (ВС), як й інші громадяни України, мають право на охорону здоров'я, медичну допомогу та ін., що реалізується шляхом проведення соціально спрямованої політики держави [1].

У системі Служби безпеки України (СБ України) медико-санітарне забезпечення особового складу здійснюється Військово-медичним управлінням (ВМУ). До його складу входять госпіталі, поліклініки, відокремлені та інші підрозділи (відповідно до організаційно штатної структури). Функції, повноваження та питання щодо організації роботи лікувально-профілактичних підрозділів ВМУ визначені у відповідних правових документах [4,5,6].

Проведеними дослідженнями встановлено, що наявний стан нормативно-правової бази з питань медико-санітарного забезпечення ВС СБ України відповідає діючому законодавству та

постійно удосконалюється з урахуванням системних організаційних засад [2, 8].

Однак у науковій літературі відсутні інформаційні джерела щодо шляхів удосконалення нормативної бази СБ України з питань організації системи медичного забезпечення особового складу з урахуванням змін, які відбуваються у законодавчому полі України, та її функціонування в єдиному медичному просторі України.

Мета роботи – визначити напрямки удосконалення нормативної бази СБ України з питань організації медичного забезпечення особового складу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводилося із використанням соціально-гігієнічних методів: монографічного, аналітико-синтетичного, експертних оцінок, документального обліку [7].

Матеріалами були нормативні документи, які затверджені в системі СБ України з питань, що регламентують організацію медичного забезпечення особового складу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений системний аналіз загального стану організації функціонування закладів охорони здоров'я СБ України дозволяє констатувати, що правовою основою їх діяльності є Конституція України і закони України, постанови Верховної ради України, укази Президента України і постанови Кабінету Міністрів України (КМ України); накази, інструкції і методичні рекомендації Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ України) щодо лікувально-профілактичних, санітарно-гігієнічних, протиепідемічних напрямків роботи та інші нормативні документи СБ України.

Важливо констатувати, що основними завданнями закладів охорони здоров'я СБ України є організація та надання медико-санітарної допомоги особовому складу СБ України та іншим особам, включаючи широкий спектр профілактичних і лікувальних заходів, а також виконання інших функцій на основі професійної діяльності медичних працівників.

Необхідно визначити, що в системі СБ України завдання закладів охорони здоров'я визначаються: умовами оперативно-службової діяльності органів, підрозділів, закладів СБ України; станом здоров'я, фізичним розвитком, рівнем та характером захворюваності особового складу СБ України; санітарно-епідеміологічним станом місць дислокації органів, підрозділів, закладів СБ України.

З урахуванням наявної нормативної бази [2,3,8] нами визначені основні завдання медичного забезпечення, які реалізуються закладами охорони здоров'я СБ України, а саме:

- медичне забезпечення оперативно-службової підготовки органів, підрозділів, закладів СБ України;
- забезпечення високої бойової і мобілізаційної готовності сил і засобів медичної служби;
- відбір кандидатів на військовою службу до СБ України за станом здоров'я;
- збереження та зміцнення здоров'я особового складу СБ України та інших осіб, надання їм необхідної медико-санітарної допомоги для найшвидшого відновлення працездатності після захворювань і травм;
- забезпечення санітарно-епідеміологічного благополуччя органів, підрозділів, закладів СБ України;

- організація навчання та підвищення кваліфікації медичних та фармацевтичних працівників закладів охорони здоров'я СБ України;

- забезпечення закладів охорони здоров'я СБ України медичним майном;

- військово-медична підготовка, пропаганда гігієнічних знань та здорового способу життя.

Проведеним дослідженням були визначені основні шляхи реалізації головних напрямів діяльності закладів охорони здоров'я СБ України через удосконалення нормативної бази СБ України для її оптимізації та підвищення якості функціонування, а саме:

- профілактика захворювань та надання кваліфікованої медико-санітарної допомоги хворим (реалізується через накази СБ України: від 14.03.2007 р. № 675 „Про організацію надання спеціалізованої медичної допомоги особам, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи”, від 18.05.2012 р. № 196 „Про затвердження Інструкції про порядок проведення диспансеризації в Службі безпеки України”, від 26.12.2011 р. № 477 „Про затвердження Інструкції про організацію санаторно-курортного забезпечення у Службі безпеки України”, від 08.10.2007 р. № 717 „Про затвердження Інструкції про організацію надання стоматологічної допомоги в закладах охорони здоров'я Служби безпеки України”, від 06.09.2007 р. № 651 „Про внесення змін до інструкції про порядок безоплатного та пільгового відпуску лікарських засобів за рецептами лікарів у разі амбулаторного лікування в закладах охорони здоров'я Служби безпеки України”, від 24.09.2007 р. № 691 „Про затвердження інструкції про порядок відбору і направлення хворих до лікарні відновного лікування Військово-медичного управління Служби безпеки України”, наказ ВМУ від 11.11.2009 р. № 153 „Про вдосконалення системи контролю і оцінки якості надання медичної допомоги в лікувально-профілактичних закладах СБУ” та ін.);

- проведення медичного огляду кандидатів на службу до СБ України, співробітників-військовослужбовців та осіб, які бажають вступити до вищих військових навчальних закладів СБ України, для визначення їх придатності до військової служби, а також осіб, які направляються для проходження військової служби (роботи) за кордон, та членів їх сімей (реалізується через накази СБ України від 30.09.2009 р. № 642 „Про затвердження Положення про проходження медичного огляду в Службі безпеки України” зі змінами та доповненнями від 19.10.2010 р. № 539, сумісного наказу МОЗ та СБ України від

13.05.2002 р. № 174/136 „Про затвердження переліку психічних захворювань (розладів), які можуть завдати шкоди охороні державної таємниці, і за наявності яких допуск до державної таємниці громадянину не надається” та ін.;

- здійснення контролю за виконанням санітарно-гігієнічних вимог в органах, підрозділах, закладах СБ України;

- організація і надання своєчасної кваліфікованої медико-санітарної допомоги пораненим та хворим, їх евакуація з місць катастроф, надзвичайних ситуацій, виконання бойових завдань тощо.

- У закладах охорони здоров'я СБ України здійснюються також лікувально-профілактичні заходи, які визначені Статутом внутрішньої служби Збройних Сил України, а також проводиться:

- постійне вивчення в органах, підрозділах, закладах СБ України умов оперативно-службової діяльності військовослужбовців з метою виявлення факторів, що негативно впливають на їх здоров'я та є причиною виникнення захворювань і травм, а також розробка на цій основі комплексних профілактичних заходів;

- системна пропаганда здорового способу життя та гігієнічних знань;

- щорічна диспансеризація та проведення динамічного нагляду прикріплених контингентів;

- медичне забезпечення оперативно-службової діяльності особового складу;

- здійснення санітарно-епідеміологічного нагляду;

- своєчасне виявлення осіб, що захворіли, надання їм необхідної медико-санітарної допомоги на амбулаторному та стаціонарному етапах;

- реабілітаційне лікування в умовах лікарні відновного лікування та у відділенні реабілітації санаторно-курортного закладу СБ України;

- санаторно-курортне лікування та відпочинок;

- військово-лікарська експертиза.

Під час дослідження, для уніфікації статистичного обліку та звітності, за нашою участю були підготовлені (згідно з вимогами МОЗ України) форми облікової статистичної документації та відповідні звітні форми медичної документації для закладів охорони здоров'я СБ України, які затверджені наказами ВМУ: № 105-2011 р., № 106-2011 р., № 114-2011 р. та впроваджені у роботу закладів охорони здоров'я СБ всіх адміністративних територій України, що, в цілому, дозволить більш ефективно функціонувати закладам охорони здоров'я Служби безпеки в системі єдиного медичного простору України.

ВИСНОВКИ

1. Проведеним дослідженням визначені основні напрями та шляхи удосконалення нормативної бази з питань організації медичного забезпечення особового складу Служби безпеки України.

2. Дослідженням встановлено, що питанням удосконалення нормативної бази в системі медичного забезпечення особового складу СБ України приділяється необхідна увага.

3. Результати проведеного дослідження дозволяють констатувати, що невід'ємним елементом ефективного функціонування єдиного медичного простору України є системне удосконалення нормативної бази з питань організації системи медико-санітарного забезпечення СБ України, яка здійснюється відповідно до визначених напрямків.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Конституція України [Електронний ресурс]: 254к/96-ВР – Електрон. дан. (1 файл). – 2008. – Режим доступу: zakon.rada.gov.ua.– назва з екрана.

2. Організація і розвиток системи медичного забезпечення органів державної безпеки України / І.А. Лурін, В.О. Волошин, Г.І. Тітов [та ін.]. – Д.: Пороги, 2011. – 254 с.

3. Про затвердження інструкції про порядок медичного забезпечення в Службі безпеки України [Електронний ресурс]: наказ СБ України від 08 жовтня 2007 р. № 718. – Електрон. дан. (1 файл). – 2007. – Режим доступу: www.sbu.gov.ua. – назва з екрана.

4. Про затвердження Переліку закладів охорони здоров'я Служби безпеки України [Електронний ресурс]: наказ СБ України від 08 вересня 2006 р. № 619. – Електрон. дан. (1 файл). – 2006. – Режим доступу: www.sbu.gov.ua. – назва з екрана.

5. Про затвердження типового положення про

відокремлений підрозділ Військово-медичного управління Служби безпеки України [Електронний ресурс]: наказ СБ України від 31 грудня 2003 р. № 579. – Електрон. дан. (1 файл). – 2003. – Режим доступу: www.sbu.gov.ua. – назва з екрана.

6. Про Службу безпеки України [Електронний ресурс]: Закон України 1992 р. – Електрон. дан. (1 файл). – 2009. – Режим доступу: www.sbu.gov.ua. – назва з екрана.

7. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / під. ред. Ю.В. Вороненка, В.Ф. Москаленка. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 680 с.

8. Тітов Г.І. Аналіз сучасного стану законодавчої та нормативної бази з питань медичного забезпечення військовослужбовців Служби безпеки України / Г.І. Тітов, Є.В. Сергієні, В.О. Волошин // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2009. – №1 – С. 71-74.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАГАЛЬНИХ ТА РЕГІОНАЛЬНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ДИНАМІКИ МАТЕРИНСЬКОЇ СМЕРТНОСТІ В УКРАЇНІ

Головне управління охорони здоров'я Дніпропетровської обласної державної адміністрації

Ключові слова: материнська смертність, рівні національний, регіональні, причини

Key words: maternal mortality, national, regional levels; causes

Резюме. Изучены общие и региональные особенности динамики материнской смертности в Украине за период 1990-2010гг. Установлено, что, несмотря на общий тренд к снижению, динамика материнской смертности характеризуется значительными колебаниями темпов изменений в отдельные годы и отсутствием четкого их вектора. Уровень показателя близок к среднему в странах СНГ, однако в 2,5-4 раза больше по сравнению со странами ЕС и существенно (на 68,1%) отличается от оценочных данных ВОЗ и ЮНИСЕФ (2008), что свидетельствует о недостаточной достоверности национальных данных о материнской смертности. Анализ материнской смертности в разрезе регионов показывает значительный размах колебаний показателя (разница между наиболее высокими и наиболее низкими показателями составляет 2,1 раза) и отсутствие стабильной динамики по годам.

Summary. General and regional peculiarities of maternal mortality dynamics in Ukraine for the period 1990-2010 were studied. It is established, that despite general trend towards decrease, maternal mortality dynamics is characterized by substantial fluctuation of rates of changes in different years and absence of their specific vector. Index ratio is close to the average one in CIS countries, however it is 2.5-4 times bigger comparing to that of EU countries and substantially (by 68,1%) differs from the model indexes of WHO and UNICEF (2008). This fact evidences the low reliability of the national index of maternal mortality. Analysis of maternal mortality in different regions shows a significant fluctuation of index (difference between the highest and the lowest indexes is 2,1 times) and absence of stable dynamics during the years.

За глосарієм ВООЗ материнська смертність визначається як смерть жінки, що настала під час вагітності, незалежно від її тривалості або протягом 42 днів після її закінчення від будь-якої причини, пов'язаною з вагітністю, обтяженою нею або її веденням, але не від нещасного випадку або причини, що виникла раптово. Цей показник дозволяє оцінити всі втрати вагітних (від абортів, позаматкової вагітності, акушерської та екстрагенітальної патології протягом всього періоду гестації), а також породіль протягом 42 днів після закінчення вагітності. Материнська смертність є одним з найбільш важливих і чутливих індикаторів соціального благополуччя та якості медичного обслуговування. У доповіді UNICEF «Положення дітей в світі, 2009 рік. Здоров'я матерів та новонароджених» вказується, що розбіжності за показником материнської смертності між промислово розвиненими країнами та країнами, що розвиваються, і особливо найменш розвинутими країнами, є одними з найбільших порівняно з іншими інди-

каторами здоров'я [6]. Зокрема, в 2005 р. ризик для жінки померти протягом життя від ускладнень, пов'язаних з вагітністю та пологами, у найменш розвиненій країні в середньому був більше ніж у 300 разів вищим, ніж для жінки, що живе в промислово розвиненій країні. По жодному іншому коефіцієнту смертності не спостерігається такого розриву. При цьому результати дослідження показали, що приблизно 80 відсоткам випадків материнських смертей можна було б запобігти, якби жінки мали доступ до основних послуг у галузі охорони материнства і основних видів медичного обслуговування. Розрив у ступені ризику материнської смертності між промислово розвиненими і країнами, що розвиваються, називають "тим показником, який проводить найбільш чітку межу між державами в галузі охорони здоров'я" [11].

Тому метою цього дослідження було вивчення загальних та регіональних особливостей динаміки материнської смертності в Україні на сучасному етапі розвитку країни.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведено на основі даних, що характеризують материнську смертність, Державного комітету статистики та Центру медичної статистики України Міністерства охорони здоров'я України за період 1990-2010рр.

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилася з використанням методів біометричного аналізу, реалізованих у пакетах програм EXCEL-2003®, STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc.)

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка динаміки материнської смертності в Україні за тривалий період ускладнюється тим, що з 2005 року Україна перейшла до кодування смертності відповідно до Міжнародної статистичної класифікації хвороб Десятого перегляду. Розраховані до і після такого переходу індикатори не є повністю порівняними, тому показник представлено двома динамічними рядами, а також окремим рядом прогнозних показників до 2015р.

Якщо не враховувати різницю в підходах до кодування причин, то за період 1990-2010рр. материнська смертність в Україні зменшилася на 29,7%; при цьому за 1990-2004рр. – на 47%; у 2005-2008рр. рівень показника коливався в межах 17,9÷15,2 на 100 000 народжених, у 2009-2010рр. рівень материнської смертності підвищився майже на 45% (до 23,1÷23,1 на 100 000 живонароджених) (рис. 1). Таке стрімке зростання показника, як показали результати дослід-

жень, зумовлено материнськими втратами внаслідок епідемії грипу. При елімінації випадків втрат, пов'язаних з грипом, редукований показник материнської смертності становив 15,9 та 14,8 відповідно в 2009-2010рр. [8]. Розрахунок щорічних показників приросту/спаду материнської смертності демонструє значні коливання темпів змін і відсутність чіткого їх вектору (рис. 2), що ставить під сумнів можливість досягнення завдання «зменшити рівень материнської смертності наполовину», поставленого в рамках Цілей розвитку тисячоліття для України [9]. При цьому звертає на себе увагу недостатня якість національних даних щодо материнської смертності. Оціночні дані ВООЗ та ЮНІСЕФ (WHO/UNICEF/UNFPA estimates) вказують, що в 2008р. показник материнської смертності в Україні був занижений на 68,1% (15,47 - за даними національної статистики; 26 – за оціночними даними) [10]. Щоб зробити досягнення завдання реальним, коефіцієнт материнської смертності повинен зменшуватися швидше. Досягнення стабільного рівня материнської смертності не вище ніж 13 на 100000 народжених у 2015р. потребує підвищеної уваги до охорони здоров'я жінок, у тому числі до попередження небажаних вагітностей і небезпечних штучних абортів, надання високоякісної медичної допомоги під час вагітності та пологів, а також невідкладної акушерської допомоги [13].

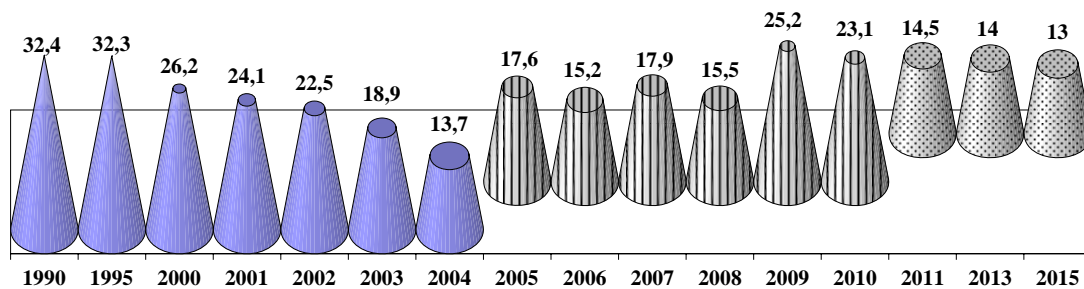


Рис. 1. Динаміка материнської смертності в Україні в 1990-2010рр. (на 100000 живонароджених)

Примітка: Показники 2011-2015рр. є прогнозними для досягнення визначених країною Цілей тисячоліття щодо материнської смертності [9]

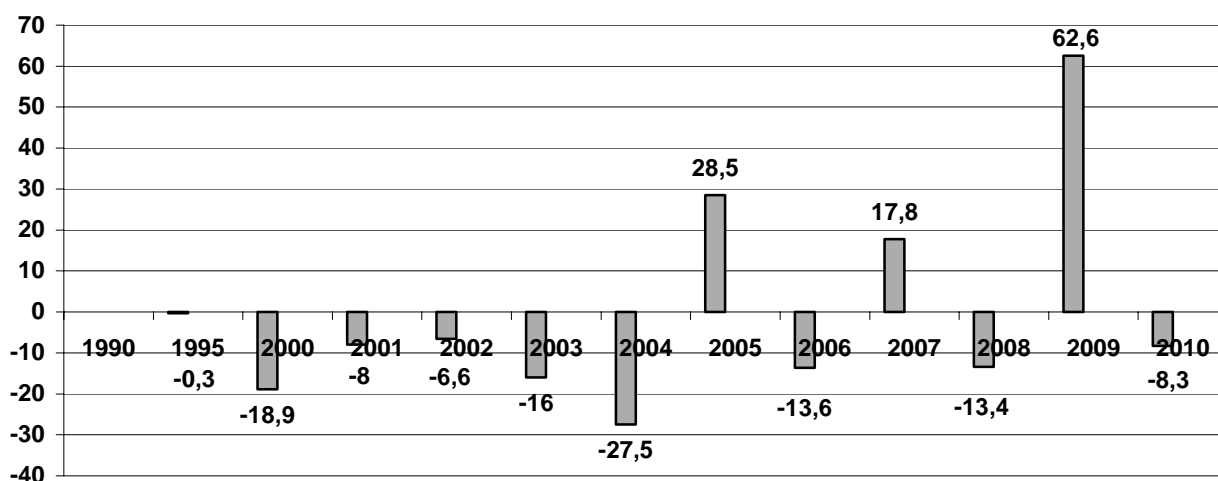


Рис. 2. Щорічні темпи приросту/спаду материнської смертності в Україні (2000-2010рр.)

Слід зазначити, що для цього в Україні існують певні передумови, про що свідчить динаміка низки інших показників, які застосовуються на глобальному рівні. Так, в країні майже всі пологи (99%) відбуваються у закладах охорони здоров'я з кваліфікованим персоналом. Практично усім матерям надається допологовий догляд кваліфікованими медичними працівниками, з незначною різницею ситуації у містах та сільській місцевості. Використання контрацепції також досить поширене – за даними медико-демографічного обстеження населення України в 2007 році дві третини (67%) заміжніх жінок застосовують контрацепцію. Порівняно з аналогічними дослідженнями 1999 року рівень охоплення контрацепцією практично не зазнав змін, однак позитивні зрушення відбулись у структурі – збільшилась частка використання сучасних методів за рахунок зниження традиційних [9]. Водночас, характеристика деяких показників свідчить про збереження перешкод щодо досягнення поставлених цілей. Незважаючи на стійку тенденцію до зменшення, частота абортів залишається високою - 13,94 на 1000 жінок фертильного віку, у неповнолітніх дівчат 2,89 на 1000 дівчат віком 15-17 років. На кожні 100 вагітностей в Україні припадає 25,15 абортів (2010р.), у той час як у більшості європейських країн вдвічі менше - 10-15. Зберігається на досить високому рівні народжуваність серед неповнолітніх – 9,84 на 1000 дівчат віком 15-17 років. В останні 5 років погіршується здоров'я дівчат внаслідок поширення ендокринної патології (гіпотиреозу, цукрового діабету), захворювань серцево-судинної та сечостатевої системи, які

можуть бути як причиною, так і наслідком розладів репродуктивної системи у дівчаток [3, 8]. Як вказують результати численних досліджень, негативно впливають на можливості поліпшення здоров'я матерів та збереження їх життя також нестача фінансових та матеріальних ресурсів, необхідних для забезпечення виконання стандартів охорони репродуктивного здоров'я, прогалини в державній політиці щодо формування та затвердження мінімального пакету медичних послуг, відсутність міжвідомчої співпраці в сфері охорони здоров'я жінок та ін. [4,5,7] .

За даними ВООЗ загальний тренд материнської смертності в Європейському регіоні близький до українського: в 1990р. - 44; 2000р. – 29; 2008р. - 21 на 100 000 живонароджених [15] . Як свідчать дані спеціального звіту ВООЗ 2005р. «Не залишимо без уваги жодну матір, жодну дитину», в Європейському регіоні зберігаються значні розбіжності між країнами стосовно смертності серед матерів [14]. Діапазон коливань показника в різних країнах регіону величезний: від 1÷11 на 100 000 живонароджених в країнах Євросоюзу до 130÷170 в країнах Центральної Азії (2009рік). Показники материнської смертності в Україні близькі до таких для країн СНД (без азійських країн) (рис.3), проте значно перевищують середні рівні, що склалися в країнах ЄС: в 2008р. в 2,5 разу (15,47 та 6,12 відповідно); в 2009р. – майже в 4 рази (25,17 та 6,33).

Рівень материнської смертності безпосередньо залежить від доступності медичної допомоги та її якості. У дослідженні світових тенденцій материнської смертності підкреслюється, що якщо жінка перебуває під спеціальним медичним

наглядом під час вагітності та пологів, більш ймовірно, що вона отримає необхідну медичну допомогу при загрозливих для життя ускладненнях. У тих країнах, де практично всі пологи проходять при кваліфікованій родопомочі - в присутності лікаря, акушерки, медсестри, - рівень материнської смертності низький, а там де

кваліфікована медична допомога недоступна, материнська смертність висока. Крім того, велике значення має можливість при необхідності отримання комплексної (не тільки акушерської) медичної допомоги, особливо при наявності у вагітній або матері екстрагенітальної патології [1].

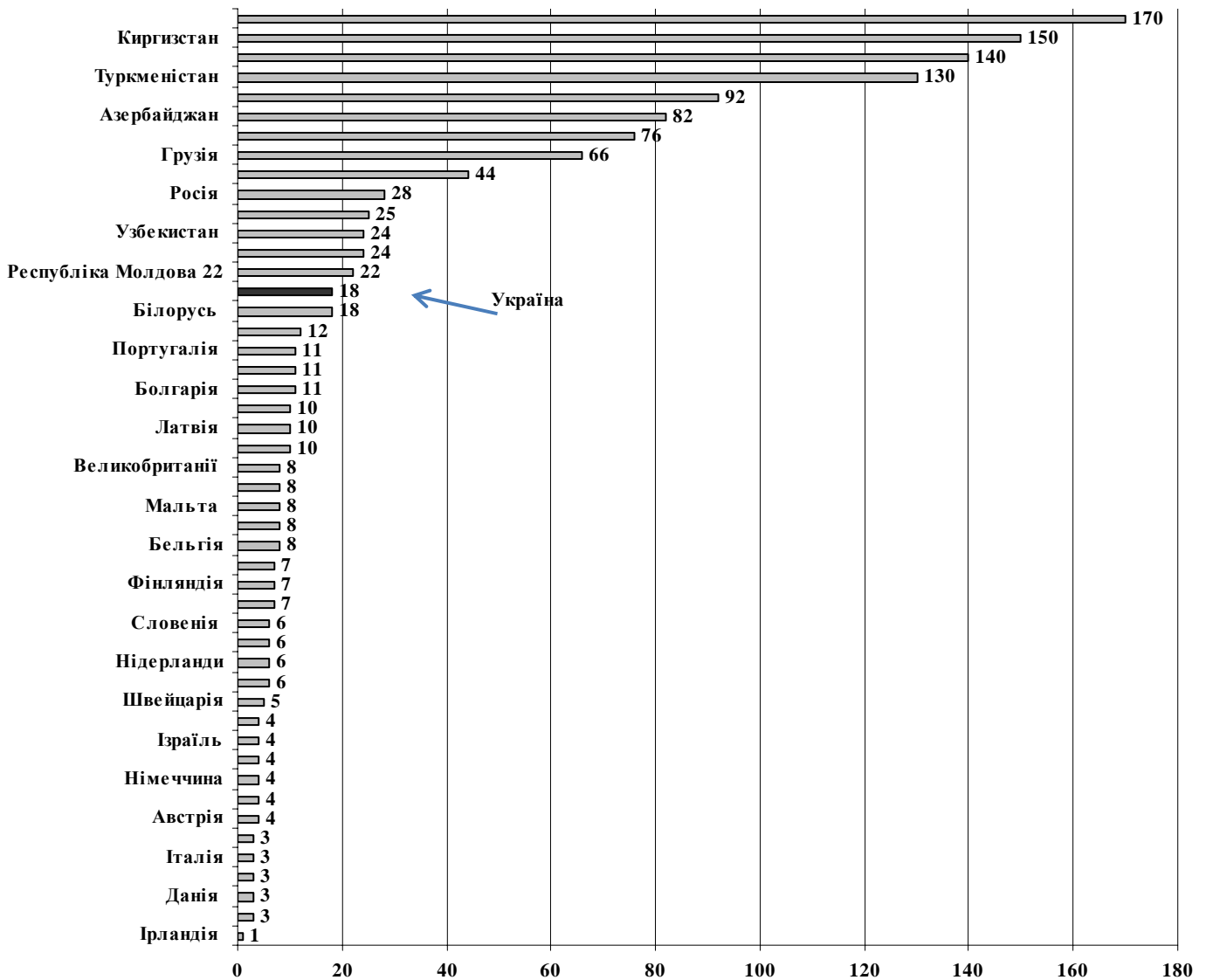


Рис. 3. Материнська смертність у країнах Європейського регіону, 2009 рік

Джерело: Mortality Data. Geneva, World Health Organization, 2011 (www.who.int/healthinfo/statistics/mortality/en/). [12]

Випадки материнської смертності поділяються на 2 групи:

- Смерть безпосередньо пов'язана з акушерськими причинами: смерть у результаті ускладнення перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду, а також у результаті діагностичних втручань та неправильного лікування;

- Смерть опосередковано пов'язана з акушерськими причинами: смерть у результаті наявного або такого, що виникло в період вагітності захворювання, без зв'язку з безпосередньою акушерською причиною, але обтяженого фізіологічним впливом вагітності.

У світі більше ніж у 70% випадків материнська смертність зумовлена першою групою причин: кровотечею, еклампсією, сепсисом та небезпечним абортom. Можуть посилювати тяжкість ускладнень при вагітності та пологах такі захворювання, як ВІЛ / СНІД, туберкульоз, хвороби серця і малярія, [14]. В Україні, як і в більшості розвинутих країн, у 2010р. переважала

друга група причин (рис.4): більше половини випадків материнської смертності були пов'язані з незадовільним рівнем соматичного здоров'я до вагітності – питома вага 59,3% випадків зумовлена екстрагенітальною патологією. Друге місце в структурі причин належало кровотечам (12,4%), третє – сепсису (9,7%), четверте – тромбоемболіям (8,0%).

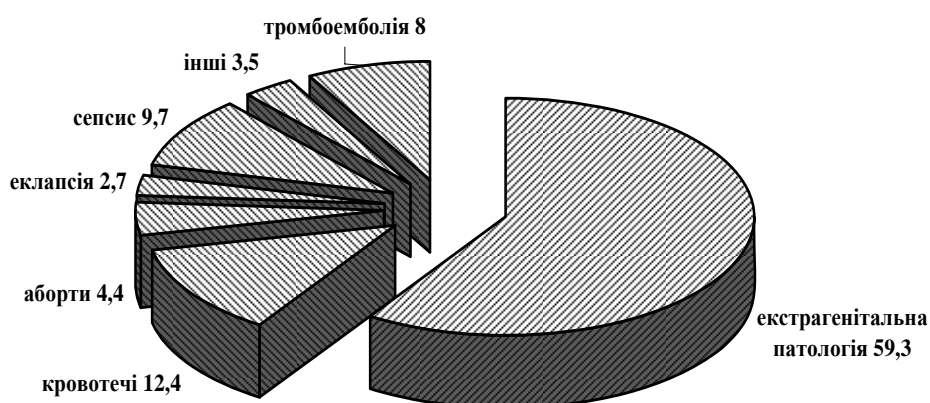


Рис. 4. Структура материнської смертності за причинами, 2010р.

Аналіз материнської смертності в розрізі регіонів показує значний розмах коливань показника – різниця між найбільш високими та найбільш низькими показниками становить 2,1 разу (рис. 5). Інтерпретацію регіональних показників материнської смертності слід здійснювати з обережністю у зв'язку з низькою статистичною достовірністю показників на рівні територій через малий обсяг сукупностей новонароджених. При цьому величина показника може носити не закономірний, а випадковий характер. Підтверджують значущість зазначеного застереження значна нестійкість показників. Наприклад, в 2009-2010рр. рівень материнської смертності в Тернопільській області становив 48,4 та 18,4, у Донецькій області 23,1 та 43,2 на 100 000 живонароджених відповідно. При кількісно недостатній репрезентативності сукупностей рекомендується експертно оцінювати кожний випадок смерті вагітної або матері і виявляти його зв'язок з керованими або некерованими чинниками.

Важливою проблемою для України залишається отримання більш якісної інформації для оцінки материнської смертності. У країні істо-

рично склалася система проведення аудиту по випадках материнської смерті. Експерти ВООЗ вважають, що традиційна для колишнього СРСР система аналізу випадків материнської смертності була сформована переважно за принципом «зверху –вниз» і спрямована на виявлення помилок і публічне встановлення винуватих спеціалістів, до яких застосовуються адміністративні стягнення та інші заходи покарання. Така культура, заснована на поняттях провини та покарання, не орієнтується і не підтримує принципу конфіденційності та установку «немає імен, немає винуватців», які покладені в основу програми ВООЗ «Більше, ніж цифри» [2]. Існуюча система не націлена на те, щоб винести уроки та прийняти необхідні управлінські рішення. Вона не сприяє формуванню відкритою та прямою звітності, а навпаки викликає підозри та страх. Необхідний розвиток конфіденційних та анонімних механізмів складання звітності по виявлених випадках, які б підтримували бажання учасників винести уроки з того, що сталося для спасіння життя дітей та жінок в майбутньому.

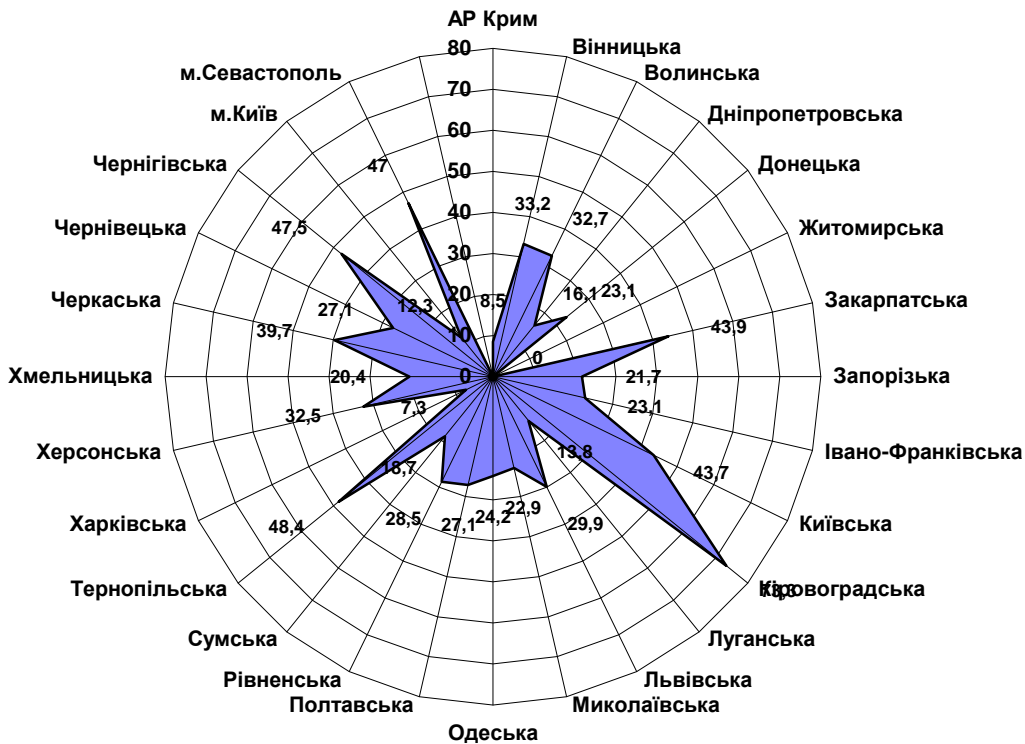


Рис. 5. Материнська смертність у розрізі регіонів України, 2009 рік (на 100 000 живонароджених)

ВИСНОВКИ

1. Материнська смертність в Україні за період 1990-2010рр., незважаючи на загальний тренд до зниження на 29,7%, характеризувалася значними коливаннями темпів змін в окремі роки і відсутністю чіткого їх вектору. Рівень показника близький до середнього у країнах СНД, проте в 2,5-4 рази більший порівняно з країнами ЄС і суттєво (на 68,1%) відрізняється від оціночних даних ВООЗ та ЮНІСЕФ (2008р.), що свідчить про недостатню достовірність національних даних щодо материнської смертності.

2. Основною причиною материнської смерті в Україні є екстрагенітальна патологія, питома вага якої перевищує 50%, значну роль у структурі материнської смертності відіграють також кровотечі, еклампсія, сепсис та небезпечний аборт.

3. Для отримання більш якісної інформації для оцінки материнської смертності потребують перегляду підходи до аналізу випадків смерт-

ності та характеру управлінських рішень, що приймаються на їх основі, замінивши каральний підхід на ідеологію безперервного підвищення якості медичної допомоги, яка передбачає регулярне виявлення дефектів надання медичної допомоги, їх систематизацію та прийняття деперсоніфікованих рішень, спрямованих на усунення недоліків функціонування системи.

4. Незважаючи на наявність позитивної динаміки материнської смертності як у національному, так і регіональному розрізах, необхідна напружена цілеспрямована робота щодо підвищення якості та ефективності роботи всього комплексу медичних структур, які займаються репродуктивним здоров'ям: первинної ланки медичної допомоги, акушерсько-гінекологічних підрозділів консультативно-діагностичних центрів, акушерських стаціонарів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андреев Е. Материнская смертность уносит жизнь одной из 7 женщин в Анголе и одной из 30 тысяч женщин в Швеции/ Е.Андреев, Е.Кваша, Т.Харькова // Демоскоп Weekly: Электронная версия бюллетеня Население и общество. — 2005. — № 201-202.

2. Ведение конфиденциальных расследований по случаям материнской смертности и анализа случаев, близких к смерти, в Европейском регионе ВОЗ. Материнская заболеваемость и смертность: Становится ли беременность более безопасной для женщин? / А.Бач-

чи, Г. Льюис, В. Балтаг [и др.] // Проблемы репродуктивного здоровья. – 2007. – Т.15, №30. – С.31-39. http://www.reprochoice.org/Data/Sites/1/materials/inter_info/2010-06-07_rhm_no1/rhm_moscow1-2007_web.pdf

3. Гойда Н.Г. Стан репродуктивного здоровья населения Житомирської області та перинатальні репродуктивні втрати / Н.Г.Гойда, В.Д.Парій, В.Є. Донець // Україна. Здоров'я нації. — 2010. — №1 (17). — С.24-26.

4. Дудіна О.О. Деякі проблеми репродуктивного населення України / О.О.Дудіна, Р.О. Моїсеєнко // Україна. Здоров'я нації. — 2008. — №3-4 (7-8). — С.28-34.

5. Моніторинг за станом здоров'я матері та дитини / О.М.Орда, Р.О.Моїсеєнко, М.В.Голубчиков [та ін.]. — К., 2007. — 40с.

6. Положение детей в мире, 2009 год. Здоровье матерей и новорожденных: UNICEF. — 168с. — [Електронний ресурс]. Режим доступа: www.unicef.ru/doc/doc.asp?obj=81534. — Титул с экрана

7. Становище дітей та жінок в Україні (ситуаційний аналіз) /ЮНІСЕФ. — К., 2005. — 180с.

8. Характеристика репродуктивного здоров'я населення України / О.О.Дудіна, Н.Г.Гойда, Р.О.Моїсеєнко [та ін.] // Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідеміологічну ситуацію. 2010 рік. К., 2011. — С.54-67.

9. Цілі Розвитку Тисячоліття Україна – 2010: Національна доповідь Міністерство економіки України. — К., 2010. — 108с.

10. European health for all database (HFA-DB). World Health Organization Regional Office for Europe Updated: July 2011. — Режим доступу: <http://data.euro.who.int/hfadb>. — Назва з екрана.

11. Low B. Country, Regional and Global Estimates Author: UNICEF and WHO of pages: 27 Publication date: 2004 Publisher: UNICEF Languages: English/ B. Low. — [Електронний ресурс]. —Режим доступу: http://www.unicef.org/publications/index_24840.html. — Назва з екрана

12. Mortality Data. Geneva, World Health Organization, 2011. — [Електронний ресурс]. — Режим доступу: (www.who.int/healthinfo/statistics/mortality/en/). — Назва з екрана.

13. The evidence for emergency obstetric care / A.Paxton, D. Maine, L. Freedman, D. Fry, S.Lobis // Int. J. Gynaecol&Obstet. — 2005. — Vol.88. — P.181–193.

14. The World Health Report 2005 - make every mother and child count. – Geneva: World Health Organization, 2005. — 243р.

15. Trends in maternal mortality: 1990 to 2008. Estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA and the World Bank. Geneva, World Health Organization, 2010. — [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500265_eng.pdf. — Назва з екрана.



УДК 613(092) БІЛЕЦЬКА Е.М.

ПРОФЕСОР Е.М. БІЛЕЦЬКА (до ювілею від дня народження)

27 липня у професора Елеонори Миколаївни Білецької ювілей. Вона народилась у родині службовців у м. Дніпропетровську і, закінчуючи школу з золотою медаллю, не мала сумніву ким бути – тільки лікарем – профілактиком! У 1976 році з відзнакою закінчила санітарно-гігієнічний факультет Дніпропетровського медінституту. Цілеспрямованість – одна з найяскравіших рис характеру Елеонори Миколаївни – допомогла їй, незважаючи на відсутність аспірантури на кафедрі загальної гігієни, стати членом кафедри спочатку як старший лаборант, а з 1977 року – як викладач.

Протягом декількох років, блискуче поєднуючи наукову, викладацьку та громадську діяльність, Елеонора Миколаївна виконала кандидатську дисертацію за темою «Гігієнічна оцінка впливу шуму та аерозолі хрому на серцево-судинну систему», а в 1999 році успішно захистила докторську дисертацію «Гігієнічна характеристика важких металів у навколишньому середовищі та їх вплив на репродуктивну функцію жінок».

Характерною особливістю наукової діяльності професора Е.М. Білецької є актуальність тематики, глибина наукової думки та новаторство, прагнення до постановки та рішення не тільки теоретичних, але й практичних завдань. Пріоритетним науковим напрямком Е.М. Білецької у багатовекторних дослідженнях є проблема важких металів у довкіллі, яка досліджувалась у виробничо-експериментальних умовах зі встановленням механізмів та розробкою підходів до основ гігієнічної регламентації поєднаної дії важких металів та фізичних факторів в умовах підприємства. Робота над основами теорії впливу важких металів на організм у виробничих умовах визначила особливу небезпеку цих контамінантів в умовах населених міст, що стало закономірним



та пріоритетним науковим спрямуванням Е.М. Білецької у подальших дослідженнях.

У 90-х роках циклами робіт Е.М. Білецької вперше доведений несприятливий вплив на репродуктивну функцію жінок низьких концентрацій металів об'єктів навколишнього середовища, виявлені закономірності формування сумарного добового навантаження важкими металами у критичних групах населення – вагітних, немовлят, дітей, визначені механізми їх міграції в системі «мати-плід», розроблено та впроваджено систему

профілактики репродуктивних ускладнень у жінок. Визначним досягненням та внеском Е.М. Білецької в теорію впливу важких металів є обґрунтування нових критеріїв нормування важких металів у довкіллі з урахуванням даних їх біомоніторингу в організмі людини.

Беручи участь у 2000-х роках у розробці двох національних програм «Репродуктивне здоров'я» та «Діти України», проф. Е.М. Білецькою розроблені принципи біопротекції екологічно-залежних станів у вагітних, немовлят та дошкільнят, встановлені механізми її клініко-епідеміологічної ефективності та критерії доцільності застосування у населення промислових регіонів, удосконалені основи біомоніторингу та суттєво доповнена база даних вмісту важких металів в організмі, вперше розроблені поправки до гранично допустимих концентрацій свинцю та кадмію в об'єктах довкілля на підставі їх детермінованості із вмістом в біосубстратах людини.

Вагомими для розвитку гігієнічної науки є досягнення проф. Е.М. Білецької та учнів її наукової школи в галузі мікроелементів та особливостей мікроелементозів в умовах промислових міст – встановлені просторово-часові законо-

мірності вмісту селену в об'єктах довкілля Дніпропетровської області, створена еколого-гігієнічна карта вмісту селену в воді, виконана оцінка селенового статусу населення, особливо важливим для профілактичної медицини є доведена недоцільність суцільної селенізації населення Дніпропетровської області та обов'язковість індивідуальної корекції селенового статусу тощо.

Суттєвим внеском у розвиток гігієни дитинства є встановлена проф. Е.М. Білецькою детермінованість антропометричних показників новонароджених від рівня та характеру атмосферного забруднення промислових міст, отримані унікальні дані про закономірності накопичення важких металів у крові плоду під час вагітності дозозалежного характеру в натурному клінічному експерименті, а також розроблені регіональні стандарти фізичних показників новонароджених.

Про різноманітність наукових інтересів проф. Е.М. Білецької, як ознаки високого рівня зрілості та потужного потенціалу вченого, свідчать відкриття умов та особливостей розвитку санітарного земства Катеринославської губернії у дореволюційний період, які встановили етапи, великі здобутки, невідомі досягнення, нові славетні імена гігієністів минулого, розкривши, таким чином, невідомі сторінки минулого Дніпропетровського регіону та відновивши історичну справедливість, що стало безцінним внеском в історію гігієнічної науки України.

Різнорізноманітною є наукова діяльність проф. Е.М. Білецької на міжнародному рівні, а саме: доповіді власних наукових результатів на семінарах ВООЗ (Євроцентр довкілля та здоров'я, м. Київ, 1994 р.), НАТО (Молдова, 2009 р.), під час екологічного стажування у США (ISA'R, м. Вашингтон, 1998), участь у 2008 році у сумісних проектах Центру «Еко-Согласие» (Росія) та громадських організаціях МАМА-86 (Україна) і «Волгоград-Екопрес» (Росія).

За різнопланову діяльність Е.М. Білецька нагороджена орденом М.І.Пирогова (2007 р.) Національного комітету Російської Федерації, відзначена численними подяками і грамотами МОЗ України, Дніпропетровської облдерж-

адміністрації, ДМА, Фонду вчених м. Дніпропетровська тощо.

На кафедрі проф. Е.М. Білецька – уважний і вимогливий керівник, який високо цінує ініціативу та відданість справі, автор 350 наукових робіт, серед яких 7 монографій, 3 підручники, 5 навчальних посібників, Національний план дій з гігієни навколишнього середовища (МОЗ України, 1998; 2001), 3 методичних рекомендації МОЗ України, ДСП 3.3.1.038-99 «Підприємства чорної металургії», 6 патентів та рацпропозицій, 4 інформаційних листи.

Елеонорі Миколаївні притаманний організаційний таланти, поєднаний з працездатністю, чудовими діловими та людськими якостями. Під науковим консультуванням та керівництвом Е.М. Білецької підготовлено та захищено докторська дисертація, 8 кандидатських дисертацій та магістерських робіт, виконується докторська та кандидатська дисертації.

Проф. Е.М. Білецька вдало поєднує активну наукову та навчальну діяльність з організаційно-громадською діяльністю як голова проблемної комісії ДМА «Гігієна»; член ради II медичного факультету; член вченої ради ДМА; член спеціалізованої вченої Ради Д26.604.01 та проблемної комісії «Гігієна навколишнього середовища» при ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М.Марзеєва НАМН України» (м. Київ); член науково-технічної ради при Держуправлінні охорони навколишнього природного середовища в Дніпропетровській області; керівник ОК «Редактор» та санітарної лабораторії «Профілактик»; відповідальний редактор наукового журналу ДМА «Медичні перспективи».

Елеоноро Миколаївно, прийміть палкі вітання на честь Вашого свята! Ми цінуємо Ваші заслуги у формуванні нової генерації лікарів та науковців, сповідаючих «профілактичну віру» як найвище призначення вченого – майстра гігієнічного мистецтва. Нехай Ваша праця буде наповнена глибоким натхненням та змістом, а perpetuum mobile Ваших ідей та мрій будуть успішно втілені на благо здоров'я та щастя населення рідної країни. Нехай тепло та любов колег, учнів, друзів, послідовників, однодумців, рідних та дітей нададуть Вам впевненості у майбутньому!

*Ректорат та профком ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
Колектив кафедри загальної гігієни,
Редакція журналу «Медичні перспективи»,
Дніпропетровське відділення Асоціації гігієністів та санітарних лікарів України,
Дніпропетровське обласне товариство гігієністів*

УДК 617 (092) МУНТЯН С.О.

СЕРГІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ МУНТЯН (до 60-річчя від дня народження)

29 вересня виповнюється 60 років відомому вченому, талановитому організатору, провідному спеціалісту в медичній галузі, завідувачому кафедрою загальної хірургії заслуженому лікарю України, доктору медичних наук, професору Сергію Олександровичу Мунтяну.

Народився Сергій Олександрович у нашому чудовому місті на Дніпрі в сім'ї службовців. Зі школи він захопився медициною. У 1970 році вступив до Дніпропетровського медичного інституту, який з відзнакою закінчив у 1976 році за фахом – лікувальна справа. Інтернатуру по хірургії проходив на базі дорожньої клінічної лікарні Придніпровської залізниці з 1976 по 1977 рік.

Відмінне навчання він поєднував з активним заняттям спортом. Студентом неодноразово вигравав спартакіаду України та був чемпіоном і призером обласних змагань з греко-римської боротьби, за що отримав звання кандидата у майстри спорту. З 1977 по 1979 р. Сергій Олександрович проходив дійсну військову службу в лавах Радянської Армії на Далекому Сході на посаді лікаря військової частини. Після демобілізації до 1981 року працював лікарем-хірургом у Дорожній клінічній лікарні.

З 1981 по 1983 рік навчався в клінічній ординатурі на кафедрі хірургічних хвороб № 3 Дніпропетровського медичного інституту. В цей час, окрім поглиблення знань з хірургії та підвищення хірургічної майстерності, проявив здібності до наукової роботи і почав виконувати кандидатську дисертацію. Після закінчення клінічної ординатури працював лікарем-хірургом в Дорожній клінічній лікарні, де продовжував виконувати кандидатську дисертацію за темою "Клініко-діагностичне значення деяких показників гомеостазу при виразкових гастроуденальних кровотечах", яку успішно захистив у



1987 році. У цьому ж році перейшов на роботу до міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Дніпропетровська на посаду заступника головного лікаря з лікувальної роботи, де яскраво виявилися його організаторські здібності.

З грудня 1987 року Сергій Олександрович Мунтян працює головним лікарем

Дорожньої клінічної лікарні Придніпровської залізниці. У цей час повною мірою проявляється його талант хірурга, керівника лікувального закладу, науковця – вміння провести науковий аналіз результатів експерименту та клінічних спостережень. Одночасно з 1989 року він за сумісництвом працює на посаді асистента на кафедрі хірургічних хвороб Дніпропетровської державної медичної академії. Поєднання напруженої практичної роботи хірурга з повсякденним науковим пошуком та серйозними науковими дослідженнями стало основою докторської дисертації за темою "Розробка та оптимізація методів лікування і профілактики жовчно-кам'яної хвороби", яку Сергій Олександрович блискуче захистив у 1998 році. У 2004 році отримав атестат професора.

Свою практичну роботу Сергій Олександрович завжди поєднував з активною громадською діяльністю.

З 1 лютого 2002 року і дотепер С.О. Мунтян як талановитий організатор та провідний спеціаліст працює завідувачим кафедрою загальної хірургії Державного закладу "Дніпропетровська державна медична академія Міністерства охорони здоров'я України".

Педагогіка забирає багато часу, але незважаючи на це, Сергій Олександрович віддає чимало зусиль щодо пропаганди та розвитку хірургії у Дніпропетровській області та лікувальних закладах Придніпровської залізниці. Він був одним із засновників і на сьогодні залишається постій-

ним членом редакційної Ради журналу "Медицина транспорту України".

Автор та співавтор більше ніж 200 друкованих наукових праць, 12 патентів України та Росії на винаходи, має два наукових відкриття за № 42 "Закономерность изменения вязкости литогенной желчи млекопитающих под воздействием ультразвука" та за № 75 "Свойство бишофита подавлять рост и размножение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов".

Співавтор базового підручника "Хірургія I том", двох навчальних посібників, одного довідника з питань загальної хірургії.

За успіхи в науковій праці нагороджений двома срібними медалями імені Нобелівського лауреата П.Л. Капіци та срібною медаллю "За развитие медицины и здравоохранения" імені академіка І.П.Павлова Російської академії природничих наук. За плідну творчу працю на благо здоров'я людей нагороджений знаком "Отличник здравоохранения СССР" та знаком "Почесний залізничник".

Кафедра загальної хірургії, яку очолює С.О. Мунтян, постійно розвивається та нарощує науковий та професійний потенціал. Творча атмосфера сприяє науковому пошуку молоді, підвищенню фахової кваліфікації викладачів.

За 10 років завідування на кафедрі підготовлено та захищено 9 кандидатських дисертацій та магістерських робіт, заплановані та виконуються 2 докторські та 5 кандидатських робіт.

Надзвичайна комунікабельність, талант вченого, педагога, працьовитість, глибока культура, інтелігентність Сергія Олексійовича були неодноразово відзначені різними нагородами. У 2004 році він отримав почесне звання Заслуженого лікаря України. У 2012 році за сприяння та розвиток Держмедслужбовців України нагородже-

ний пам'ятною медаллю і відзначений грамотою Міністерства охорони здоров'я України.

Так, у 2002 році його праця була відзначена міським головою нагородою "За заслуги перед рідним містом", а сам Сергій Олексійович отримав звання – "Почесний громадянин" міста Дніпропетровська.

Громадська діяльність С.О. Мунтяна у 2010 році була відзначена медаллю "За заслуги перед м. Дніпропетровськом" і "Медаллю Святого князя Володимира" УПЦ МП у 2011 році.

Він входить до міжнародної асоціації спецпідрозділів по боротьбі з організованою злочинністю та корупцією, робота в якій відзначена міжнародною асоціацією поліцейських (Інтерпол) у 2008 році медаллю "За мужність першого ступеня".

Колишній спортсмен, Сергій Олексійович і на сьогодні не пориває зі спортом. У 1998 році він брав участь та став срібним призером "Всесвітніх ігор майстрів" (Олімпійські ігри серед ветеранів спорту) у місті Портленд США.

За видатні заслуги перед вітчизною у 2002 році ім'я Мунтяна С.О. занесене у книгу "Лікар третього тисячоліття" рейтингу "Україна медична".

Сергія Олексійовича завжди відрізняли найкращі людські якості – висока порядність, гуманізм, готовність допомогти в будь-який час, співчуття, твердий чоловічий характер, пунктуальність.

Свій ювілей професор Сергій Олексійович Мунтян зустрічає повний сил та наснаги, творчих задумів, корисного досвіду.

Бажаємо Вам, дорогий Сергію Олексійовичу, на довгі роки здоров'я, успіхів, нових наукових та педагогічних звершень, великого особистого щастя!

*З глибокою повагою, колектив кафедри загальної хірургії,
Ректорат та профком ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія Міністерства охорони здоров'я України»,
Асоціація хірургів Дніпропетровської області*



УДК 616.61(092) КВЯТКОВСЬКА Т.О.

ПРОФЕСОР Т.О. КВЯТКОВСЬКА (до ювілею від дня народження)

Квятковська Тетяна Олександрівна – доктор медичних наук, професор курсу оперативної хірургії та топографічної анатомії кафедри урології, оперативної хірургії та топографічної анатомії Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Народилася 4 липня 1952 р. у м. Кривому Розі у сім'ї службовців. У 1969 р. закінчила школу з золотою медаллю та вступила до Дніпропетровського медичного інституту, який закінчила у 1975 р. з червоним дипломом. Допитливість у засвоєнні медичних знань привела її до студентського наукового товариства. З першого курсу навчання вона почала відвідувати студентський науковий гурток з оперативної хірургії та топографічної анатомії, де працювала під керівництвом Ельвіри Григорівни Топки, яка відіграла важливу роль у виборі фаху та напрямку наукових досліджень. Самостійно оперувала піддослідних тварин, опанувала техніку виготовлення анатомічних та гістологічних препаратів, неодноразово виступала з доповідями на студентських конференціях. Цікавість до наукових досліджень, пізнання невідомих явищ і процесів були привиті у сім'ї. Батько, Черненко Олександр Романович, був професором, потім віце-президентом Гірничої АН України, мав багато винаходів і зробив вагомий внесок у розвиток гірничорудної промисловості Кривбасу, мати, Ганна Іванівна, була філологом за покликанням, дуже творчою людиною. Після закінчення медичного інституту за фахом “хірургія” Тетяна Олександрівна працювала асистентом, доцентом, потім професором кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії. У 1981 році вона захистила кандидатську дисертацію “Функціональний і морфологічний стан нирок і верхніх сечових шляхів після уретероцистонеостомії” під керівництвом



професора О.В. Люлька, у 1991 році – докторську дисертацію “Клініко-експериментальне обґрунтування порушень уродинаміки верхніх сечових шляхів” за фахом урологія, патологічна анатомія (наукові консультанти – професори О.В. Люлька та Е.Г. Топка).

Професор Т.О. Квятковська є високопрофесійним викладачем, значну увагу приділяє педагогічній діяльності, багато років відповідала за навчальну роботу на кафедрі, створювала та брала участь у написанні навчальних і навчально-методичних посібників.

Талановитий педагог, вона своїм розумом та енергією залучає широке студентське коло до співробітництва, завжди знаходить час для роботи зі студентською молоддю та молодими вченими, плекаючи в них любов до наукових досліджень і спостережень. Багато років керувала і продовжує керувати науковим студентським гуртком кафедри, засідання якого проходять з великим інтересом. Організовує студентські конференції, “круглі столи” з відомими фахівцями з різних галузей хірургії, де студенти беруть участь у дискусіях щодо нових напрямків розвитку хірургії та анатомії, виступають з презентаціями. Гуртківці не раз посідали призові місця на місцевих та міжнародних конференціях.

Т.О. Квятковська брала активну участь у громадській роботі, була членом Ради молодих вчених, відповідала за роботу зі школярами, очолювала медичну філію Малої Академії наук, була профоргом кафедри, членом профспілкового комітету співробітників.

Важливою стороною роботи професора Т.О. Квятковської є наукова діяльність. Відданість творчому процесу, вміння не залишати поза увагою різні грані експерименту, глибоке знання логіки, добре розвинене мислення і відчуття

новизни дозволили їй одержати нові результати наукових досліджень. Наукові інтереси Т.О. Квятковської головним чином стосуються будови і уродинаміки, діагностики та лікування сечових шляхів і малоінвазивних втручань на яечку. Вона займалася вивченням рельєфної мікроморфології та біомеханічних властивостей верхніх сечових шляхів, фіброзних оболонок паренхіматозних органів, серозних оболонок. Методами світлової, скануючої і трансмісійної електронної мікроскопії, біомеханіки, рентгеноструктурного аналізу та електрофізіології нею були досліджені різні ланки верхніх сечових шляхів, описаний особливий спіральний хід кожного м'язового шару та запропонована удосконалена модель скорочувальної функції ниркової миски і сечоводу. Досліджено застосування медикаментозної та електроімпульсної стимуляції верхніх і нижніх сечових шляхів при уретерогідронефрозі та розладах функції нижніх сечових шляхів з лікувально-діагностичною ціллю, результати впроваджено в клінічну практику. Разом з дисертантом Т.Л. Куцяк та к.м.н. Є.А. Квятковським уперше на вітчизняних теренах застосовано комплексне ультразвукове дослідження нирок, ниркових артерій, вен та їх розгалужень, а також вивчення сечовідно-міхурових викидів як важливого неінвазивного методу оцінки уродинаміки верхніх сечових шляхів з застосуванням ультразвукової доплерографії. Запропоновані алгоритми ультразвукового обстеження хворих з обструктивними уропатіями та пієлонефритом. Т.О. Квятковською розроблений спосіб імпедансної уретерографії та апарат для його застосування, розроблений та досліджений в експерименті на тваринах штучний імплантований пейсмейкер верхніх сечових шляхів, запропоновані доплерометричні індекси для оцінки венозного кровотоку у нирках. Одержані нові дані з морфології гідатиди яечка, патогенезу водянки оболонок яечка та впливу малоінва-

зивних втручань, склеротерапії і лазеротерапії на функцію чоловічої статевої залози.

Професор Т.О. Квятковська – автор 253 друкованих наукових праць, 2 інформаційних листів, 1 винаходу та 5 патентів, 17 рацпропозицій, 34 навчально-методичних посібників, зокрема «Хірургічний інструментарій», «Ендоскопічна оперативна хірургія». Т.О. Квятковська є автором та співавтором 5 монографій, зокрема «Електрофізіологічні аспекти и электростимуляция уродинамики верхних мочевых путей», «Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек», «Структура и функция верхних мочевых путей», в яких були узагальнені результати дослідження верхніх сечових шляхів. Відомості, представлені у монографії з ультрасонографії та доплерографії нирок, знайшли широкий позитивний резонанс не лише в Україні, а й за кордоном. Останнім часом Т.О. Квятковська приділяє увагу вивченню будови і функції нижніх сечових шляхів з застосуванням методів урофлоуметрії, цистометрії та електроміографії. Квятковська була членом спеціалізованої ради при ДДМА та бере участь у засіданнях інших спеціалізованих рад з морфології.

Ще одним цікавим моментом біографії ювіляра є те, що вона разом з чоловіком, к.м.н. лікарем-урологом Є.А. Квятковським, передала любов до наукових досліджень своєму синові – магістру механіко-математичного факультету Олександрю, який створив вітчизняний урофлоуметр, що за своїми метрологічними характеристиками не поступається закордонним, та найбільш змістовне за численністю параметрів авторське програмне забезпечення до нього, зараз закінчує працю над створенням уродинамічної системи, яка проходить випробовування.

Зичимо Тетяні Олександрівні – досвідченому педагогу і чарівній жінці – здоров'я, наснаги у праці, наукових і педагогічних досягнень та творчих успіхів.

***Колектив кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії,
Обласне товариство анатомів, гістологів, ембріологів та топографо-анатомів***

