

**ДВНЗ “ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ”**

ВІСНИК

ASAR

НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

науково-практичний журнал

Заснований у грудні 1993 р.
Виходить 4 рази на рік

Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія KB № 264 від 10.12.1993 р.

Рекомендовано до видання вченою
радою ДВНЗ “Тернопільський держав-
ний медичний університет імені
І. Я. Горбачевського МОЗ України”
(протокол № 3 від 25.09.2012 р.)

Журнал включено до Переліку наукових
фахових видань України,
в яких можуть публікуватись
результати дисертаційних робіт
на здобуття наукового ступеня
кандидата та доктора наук (додаток
до Постанови Президії ВАК України від
09.06.1999 р. № 1 – 05/7). Перереєст-
ровано Президією ВАК України в 2010 р.

Засновник і видавець:
ДВНЗ “Тернопільський державний
медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”

Адреса редакції:
Журнал “Вісник наукових досліджень”
Майдан Волі, 1
м. Тернопіль, 46001
УКРАЇНА

Шеф-редактор – Жулкевич І. В.
Секретар – Лісовенко О. П.
Комп’ютерна верстка – Яскілка З. В.

© “Вісник наукових досліджень”
науково-практичний журнал, 2012

- .. **Огляди і власні дослідження**
- .. **Досвід викладання**
- .. **Внутрішні хвороби**
- .. **Хірургія**
- .. **Експериментальні дослідження**
- .. **Повідомлення та рецензії**
- .. **Матеріали науково-практичної конференції
“Медико-соціальні проблеми педіатрії, акушерства
та гінекології” 20–21 вересня 2012 року
м. Тернопіль**

4(69)

ЗМІСТ-CONTENTS

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Верещагіна К. В., Бількевич Н. А., Бутвін І. М.
КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПОДАГРИ 4

Васюта В. А. АТРОФІЇ ЗОРОВИХ НЕРВІВ – НОВІ
ПІДХОДИ ДО КЛАСИФІКАЦІЇ 8

Зарудна О. І. ЛЕЙКОЦИТ ТА ЙОГО РОЛЬ У
РОЗВИТКУ СИНДРОМУ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ
ВІДПОВІДІ 10

ДОСВІД ВИКЛАДАННЯ

Марценюк В. П., Сельський П. Р. ОБҐРУНТУВАННЯ
ОБ'ЄКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО СЕМЕСТРОВОГО
ТЕСТОВОГО ТА ОБ'ЄКТИВНОГО СТРУКТУРО-
ВАНОВОГО КЛІНІЧНОГО ІСПИТІВ ІЗ НЕРВОВИХ
ХВОРОБ ЯК ВАЖЛИВОГО ЕТАПУ ПІДГОТОВКИ
ВИСОКОКВАЛІФІКОВАНОГО ЛІКАРЯ 13

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Буртняк А. М., Іркін О.І. ДЕКОМПЕНСАЦІЯ
СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ, ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВА-
ЮТЬ НА ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ 16

Корнага С. І. СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ
ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ В ПРОЦЕСІ ХІМІО-
ТЕРАПІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ 21

Суслик Г. І., Сергієнко В. О., Урбанович А. М.
КОНЦЕНТРАЦІЯ ЛЕПТИНУ ТА ПОКАЗНИКИ
ІНСУЛІНОВОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ЦУ-
КРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З ОЖИРІННЯМ 24

Копча В. С. ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРА-
ЛАКТУ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ
ВІРУСНО-БАКТЕРІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ І ХРОНІЧНІ
ЗАХВОРЮВАННЯ ТРАВНОГО КАНАЛУ, АСОЦІЙО-
ВАНІ З ДИСБІОЗОМ КИШЕЧНИКУ 27

Кавуля Е. В. ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ
КОАГУЛЯЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ ХВОРИХ НА
ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ З ФІБРИ-
ЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ 31

Лепявко А. А. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО
ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО
ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ
ПАЦІЄНТІВ 34

Олійник Н. М. АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ
ЖИТТЯ ПРИ ТЕРАПІЇ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ 36

Рера Н. І. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ТІОТРОПІУМ
БРОМІДОМ ХВОРИХ НА РЕЗИСТЕНТНУ ДО ТЕРАПІЇ
БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ 39

Юзвишина О. В., Іванов В. П., Головка Л. Л.
УРАЖЕННЯ КОРОНАРНИХ СУДИН У ПАЦІЄНТІВ ІЗ
ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ І АОРТАЛЬНИМ
СТЕНОЗОМ, СПРИЧИНЕНИМ КАЛЬЦИНОЗОМ
КЛАПАНІВ СЕРЦЯ 41

Пінкевич О. Я. ЗАСТОСУВАННЯ L-АРГІНІНУ
АСПАРТАТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ
ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄД-
НАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ 46

ХІРУРГІЯ

Угляр Т. Ю. ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА
ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ ЯК КРИТЕРІЇ
ВИБОРУ МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ
ХВОРИХ З ОБТУРАЦІЙНОЮ КИШКОВОЮ
НЕПРОХІДНІСТЮ 49

Цимбалюк А. В. ПЛАСТИКА ОПІКОВИХ РАН
ПОДРІБНЕНИМ СУБСТРАТОМ КРІОКОНСЕРВО-
ВАНОЇ АУТОЛОГІЧНОЇ ШКІРИ 54

Дуда К. М. СТОМАТОЛОГІЧНИЙ ПРИЙОМ ЯК
ФАКТОР СТРЕСУ ДЛЯ ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО
ВІКУ 56

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Булик Р. Є. ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТІВ МЕЛАТО-
НІНУ НА СТАН ГЕНА РАНЬОЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ
АКТИВНОСТІ c-fos У СУБ'ЯДРАХ ПАРАВЕНТРИКУ-
ЛЯРНИХ ЯДЕР ГІПОТАЛАМУСА СТРЕСОВАНИХ
СВІТЛОМ ЩУРІВ 58

Герасимюк І. Є., Федорович О. А. МАКРОМІКРО-
СКОПІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ
БУДОВИ ЯЗИКА ЩУРІВ У НОРМІ 61

Підручна С. Р. ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ
КАРДІОСПЕЦИФІЧНИХ МАРКЕРІВ ЗА УМОВ
ТЯЖКОЇ ТА КОМБІНОВАНОЇ ТРАВМИ 66

Мисула І. Р., Цвинтарна І. Я. ІМУНОЛОГІЧНІ
ПОРУШЕННЯ ТА ЗМІНИ ПЕРОКСИДНОГО ОКИС-
НЕННЯ ЛІПІДІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ПАРОДОНТИТУ ПРИ
НОРМОЕРГІЧНОМУ ТИПІ ЗАПАЛЕННЯ 69

Криницька І. Я., Кліщ І. М. ЗМІНИ ГАЗОВОГО
СКЛАДУ АРТЕРІАЛЬНОЇ КРОВІ У ЩУРІВ З
МОДЕЛЬОВАНИМ ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНИМ
СИНДРОМОМ 72

ПОВІДОМЛЕННЯ ТА РЕЦЕНЗІЇ

РЕЦЕНЗІЯ НА СУЧАСНИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ПІДРУЧНИК “ПУЛЬМОНОЛОГІЯ ТА ФТИЗІАТРІЯ” ЗА РЕДАКЦІЄЮ Ю. І. ФЕЩЕНКА, В. П. МЕЛЬНИКА, І. Г. ІЛЬНИЦЬКОГО 76

МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
“МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ПЕДІАТРІЇ,
АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ”
20–21 вересня 2012 року
м. Тернопіль

Павлишин Г. А., Сарапук І. М. ОСОБЛИВОСТІ НІТРОКСИДЕРГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ ПОЗАГОСПІТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ 78

Кінаш М. І., Лобода В. Ф., Шульгай О. М. ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ “КРЕОН” В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ АЦЕТОНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ 81

Кузьміна І. Ю., Кузьміна О. О., Пасієшвілі Н. М. ГІСТОЛОГІЧНІ Й ГОРМОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ПРИ ВИКОРИСТАННІ В ЇЖУ ГМО-СОЇ 84

Лобода В. Ф., Глушко К. Т., Добровольська Л. І. АКТУАЛЬНІСТЬ ПАРАЗИТАРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ... 87

Синицька В. О., Чубата О. Б., Юрик І. Е. СУПРОВІДНА ТЕРАПІЯ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ 90

Федорців О. Є., Ярема Н. М., Чубата О. Б. ВПЛИВ ОМЕГА-3- ПОЛІЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ НА ІМУННИЙ СТАТУС У ДІТЕЙ ІЗ ЮВЕНІЛЬНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ 92

Волянська Л. А., Романюк Л. Б., Бурбела Е. І. СТАН МІКРОБІОТОПУ РОТОГЛОТКИ У ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІЮТЬ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ 95

Косовська Т. М. КЛІНІКО-ПСИХОЛОГІЧНИЙ СТАТУС У ДІТЕЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 98

Мазорчук Б. Ф., Оксюта В. М. СТАН ГІДРАТАЦІЇ ТКАНИН У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДАМ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ 100

Антонян М. І., Щербіна І. М., Грищенко М. Г. ПРОФІЛАКТИКА ТА КОРЕКЦІЯ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ВИКОРИСТАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ 103

Іщак О. М. ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК ІЗ ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ НИЖНИХ КІНЦІВОК НА ТЛІ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ 105

Лазуренко В. В., Муризіна І. Ю., Горбатовська Е. В. ОЦІНКА РИЗИКУ ТРАНСФОРМАЦІЇ КЛІТИННОГО ПУЛУ ПРИ НЕАТИПОВІЙ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЯ 108

Крицький І. О., Гошинський П. В., Боднарчук В. Л. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ПРИ ЛІКУВАННІ ХІРУРГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ НА БАЗІ КУТОР “ТЕРНОПІЛЬСЬКА ОБЛАСНА КОМУНАЛЬНА ДИТЯЧА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ” 111

Левенець С. С. ПОКАЗНИКИ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ В ДІТЕЙ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ 114

Павлишин Г. А., Левандовська К. В. ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА СИТУАЦІЯ ЩОДО НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА, ОЖИРІННЯ ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ М. ТЕРНОПОЛЯ 117

Федорців О. Є., Левенець С. С., Косовська Т. М. КЛІНІЧНІ ТА СОЦІАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ В ДІТЕЙ... 120

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає за собою право редагування. Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу “Вісник наукових досліджень” посилання на журнал обов’язкове.

Підп. до друку 26.09.2012. Формат 60 x 84/8.
Друк офсет. Гарнітура Pragmatica. Тираж 600. Зам. № 230.
Видавець і виготівник
ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”.
Україна. 46001, Тернопіль, майдан Волі, 1
Свідоцтво суб’єкта видавничої справи ДК № 2215 від 16.06.2005 р.

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.72 – 002.78 – 092

©К. В. Верещагіна, Н. А. Бількевич, І. М. Бутвін

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

Відділкова клінічна лікарня станції Тернопіль

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПОДАГРИ

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПОДАГРИ – У роботі наведено статистичні дані про ріст захворюваності на подагру в Україні та світі, збільшення випадків захворювання в осіб молодого віку. Висвітлено сучасні наукові дані із вивчення етіології, патогенезу захворювання. Дано характеристику основних клінічних проявів хвороби залежно від стадії хвороби.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОДАГРЫ – В статье приведенные статистические данные о росте заболеваемости на подагру в Украине и мире, увеличение случаев заболевания у лиц молодого возраста. Освещены современные научные данные по изучению этиологии, патогенеза заболевания. Дана характеристика основных клинических проявлений подагры в зависимости от стадии болезни.

THE CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF GOUT – In the article it is resulted- resulted statistical information about growth of morbidity on gout in Ukraine and the world, increasing of cases of disease in persons of young age. Modern scientific information is lighted up on the study of etiology, pathogenesis of disease. Also, there was described basic clinical signs of gout, depending on the stage of illness.

Ключові слова: сечова кислота, гіперурикемія, подагра, уролітіаз, моноартрит.

Ключевые слова: мочевая кислота, гиперурикемия, подагра, уролитиаз, моноартрит.

Key words: uric acid, hyperuricemia, gout, urolithiasis, monoarthritis.

Подагра – найбільш згадуване і поширене захворювання з групи мікрокристалічних артритів, відоме ще з часів Гіппократа. Вже тоді вважали, що причиною цієї хвороби є зловживання алкоголем і їжею. Накопичення значного наукового багажу у вивченні причин, патогенезу та лікування подагри не стали поштовхом для зменшення частоти та поширення цієї недуги. Дані епідеміологічних досліджень, проведених в різних країнах, свідчать про явне безперервне зростання захворюваності на подагру за останні десятиріччя, не пов'язане із покращенням діагностики та прийманням сечогінних засобів [16, 27]. Дані деяких обстежень свідчать, що захворюваність за останні 10–20 років зросла більш ніж у два рази [16, 20]. Серед країн Європи від подагри страждає 2 % дорослого населення, а серед чоловіків 55–65 років частота подагри сягає 4,3–6,1% [14, 28]. В окремих областях України цей показник складає 0,4 % і вище, а серед шахтарів-вугільників віком від 18 до 62 років, мешканців Східного регіону України, подагру діагностовано в 2,3 % обстежених [5, 13]. Співвідношення чоловіків і жінок, хворих на подагру, складає 10–15 : 1. На долю жінок припадає лише до 5 % випадків захворювання. У них подагра, як правило, розвивається в період менопаузи [15, 27].

Перший напад подагри можливий у будь-якому віці, але в більшості випадків – після 40 років. Останнім часом спостерігають збільшення захворюваності на подагру серед людей молодого віку (20–30 років) [5]. У препубертатному періоді діти обох статей хворіють рідко. Звичайна форма хвороби лише зрідка виявляється у віці до 20 років, а пік захворюваності припадає на п'яте десятиліття життя [15].

Виникнення подагри пов'язане із сечовою кислотою, яка є кінцевим продуктом обміну пуринів. Ще в 1949 році J. Benedict встановив, що рівень сечової кислоти в організмі складає 1000–1200 мг [6]. Сечова кислота за своїми властивостями належить до слабких кислот. В середовищі фізіологічного рН організму людини вона існує у вигляді іонізованої форми – урату натрію [3, 10, 11]. За даними більшості досліджень, верхня межа сечової кислоти у чоловіків складає 70, а у жінок – 60 мг/л. Сечова кислота і її солі (урати) погано розчинні у воді. Навіть нормальна концентрація сечової кислоти в крові й у міжклітинній рідині наближується до межі розчинності. При температурі 37 °С насичений розчин урату в плазмі утворюється при його концентрації приблизно 70 мг/л.

На відміну від риб, амфібій та деяких ссавців, в організмі людини немає ферменту урикази, під впливом якого сечова кислота могла б перетворитися на добре розчинний алантоїн [2, 19]. Процеси синтезу сечової кислоти та її виділення в організмі здорової людини зрівноважені. Близько 2/3 “обмінного фонду” сечової кислоти елімінується нирками, частина (приблизно 1/3) руйнується в кишечнику шляхом уриколізу з утворенням алантоїну і вуглекислого газу, ще менша кількість перетворюється в печінці, легенях, нирках під впливом пероксидази та цитохром-оксидази [11]. Короткотривалі підвищення рівня сечової кислоти в крові компенсуються посиленням її виділенням із сечею. Кліренс сечової кислоти становить 9 мл/хв. На рівень урату в сироватці крові впливають стать і вік. До періоду статевого дозрівання як у хлопчиків, так і у дівчаток концентрація урату в сироватці складає приблизно 36 мг/л, після статевого дозрівання у хлопчиків вона збільшується більше, ніж у дівчаток. У чоловіків вона досягає плато у віці після 20 років і потім залишається стабільною. У жінок у віці 20–50 років концентрація урату утримується на постійному рівні, але з настанням менопаузи збільшується і сягає рівня, типового для чоловіків. Вважають, що ці вікові і статеві коливання пов'язані з відмінністю ниркового кліренсу урату, на який впливає, очевидно, вміст естрогенів і андрогенів. З концентрацією урату в сироватці крові корелюють й інші фізіологічні показники,

такі, як вік, маса тіла, рівень азоту, сечовини і креатиніну в крові, артеріальний тиск [9, 15].

Внаслідок уроджених чи набутих порушень обміну пуринів виникає надлишок вмісту сечової кислоти в сироватці крові (гіперурикемія). Згідно з рекомендаціями EULAR, гіперурикемією вважають підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові понад 360 мкмоль/л (≤ 6 мг/дл) і в загальному виявляється у 2–18 % населення [15, 29]. За даними різних авторів, гіперурикемія, як наслідок порушення виділення сечової кислоти нирками, виявляється у 90 % обстежених пацієнтів, а внаслідок підвищеного її утворення – лише у 10 % випадків [18, 19]. Підвищене утворення сечової кислоти може бути зумовлене надмірним надходженням пуринів з їжею, підвищенням їх синтезом, зниженням екскреції чи уриколізу.

Незначне збільшення вмісту сечової кислоти в крові призводить до утворення перенасиченого розчину. Це, на думку низки авторів, сприяє відкладенню мікрокристалів уратів у тканинах. Перенасичення плазми крові сечовою кислотою виникає при її концентрації вище 420 мкмоль/л, проте кристалізація при цій концентрації не відбувається протягом тривалого часу, ймовірно, через протидію неідентифікованої розчиняючої здатності плазми [18, 19]. Існує думка, що кристалізація сечової кислоти залежить від pH середовища. У здорових людей сечова кислота в крові розчиняється при pH середовища 7,0, а у хворих на подагру – лише при pH 9,0 [11]. З епідеміологічної точки зору, навіть незначно підвищена концентрація урату в сироватці крові збільшує ризик подагричного артриту або нефролітіазу. Статистичні дані свідчать, що ймовірність розвитку подагри при сироватковому рівні сечової кислоти >540 мкмоль/л у 45 разів вища, ніж у осіб з рівнем сечової кислоти <420 мкмоль/л [17].

Кристалізація уратів при критичних рівнях гіперурикемії та появі сприяючих чинників (pH, температура, концентрація катіонів, рівень партикулярної регідрататії, наявність негліколізованих протеїногліканів, нерозчинних колагенів, хондроїтину сульфату) відбувається в маловаскуляризованих ділянках тіла. Переважно відкладаються урати в бурсах, вушних раковинах, шкірі, нирках, дистальних відділах кінцівок. Невеликі включення солей сечової кислоти виявляються в багатьох органах і тканинах вже на початкових стадіях захворювання. Проте причини утворення кристалів сечової кислоти, які призводять до відкладання депозитів, залишаються до кінця не з'ясованими.

Преципітати кристалів урату натрію “покриваються” білковою оболонкою, унаслідок чого у них з'являється здатність ініціювати запальні процеси. IgG, адсорбований на кристалах, реагує з Fc-рецепторами клітин запалення, активуючи їх, а поліпротеїн В, що також входить в білкову оболонку уратів, гальмує фагоцитоз і клітинну імунну відповідь. Таким чином, урати стимулюють продукцію чинників хемотаксису, цитокінів (інтерлейкінів 1, 6, 8 і чинника некрозу пухлини), простагландинів, лейкотрієнів і кисневих радикалів нейтрофілами, моноцитами і синовіальними клітинами. Крім того, активується система комплементу і виділення лізосомальних ферментів нейтрофілами, що підсилюють запальну реакцію, унаслідок чого знижується pH синовіальної рідини, а це сприяє подаль-

шому осадженню кристалів уратів, створюючи, таким чином, замкнуте коло [11, 13, 19].

Отже, подагра – це системне тофусне захворювання, в основі якого лежить порушення обміну пуринів, яке проявляється кристаліндукованим запаленням, що виникає в місцях фіксації моноурату натрію в осіб з тривалою гіперурикемією. Ідентифікація причин подагри свідчить про те, що вона є загальним клінічним проявом неоднорідної групи захворювань. Ризик подагри зростає з віком пацієнта та вмістом сечової кислоти у крові [20]. Розвитку подагри сприяють надмірне та нераціональне харчування (надлишок м'яса, риби, бобових), вживання алкогольних напоїв (у т.ч. пива, сухого вина) та гіподинамія.

За етіологією, подагру поділяють на первинну та вторинну. Первинна подагра є самостійним захворюванням, тоді як вторинна – це прояв інших хвороб та наслідок прийому деяких медикаментів [1,6].

При вивченні причин виникнення подагри у США сімейний анамнез виявляється в 6–18 % випадків захворювання [15]. При повній втраті ферментативної активності гіпоксантингуанінфосфорибозилтрансферази розвивається синдром Леша-Ніхана, який проявляється затримкою розумового розвитку дітей, спастичними парезами, хореоатетозом, анемією, нападами агресивної поведінки із схильністю до самоушкодження, вираженою гіперурикемією, розвитком подагри і тяжкого уролітіазу. Виникнення синдрому пов'язують із мутацією в Х-хромосомі одного з батьків на ранніх стадіях ембріогенезу. Частковий дефект ферменту призводить до розвитку сімейної подагри з тяжким ураженням нирок. Дефіцит ферменту аденозинфосфатрибофосфотрансферази викликає подагру і тяжкий уролітіаз з перших років життя. Характерно те, що його недостатність перебігає безсимптомно у випадку збереженням 25 % залишкової активності даного ферменту. Враховуючи вплив чинників навколишнього середовища на концентрацію урату в сироватці крові, важко проаналізувати характер, тип спадковості гіперурикемії і подагри не тільки в популяції, але і в межах однієї сім'ї. Проведені генетичні дослідження частіше вказують на багатофакторність успадкування хвороби [11,15].

Однією з причин гіперурикемії і, як наслідок, вторинної подагри є лікарські препарати, що зменшують виведення сечової кислоти нирками. Дж. Вест у своїй праці “Секрети ревматології” для запам'ятовування їх наводить акронім CAN'T LEAP (з англ. – не можу перестрибнути): С – циклоспорин, А – алкоголь, N – нікотинова кислота, T – тіазиди, L – лазикс (фуросемід) та інші діуретики, E – етамбутол, A – аспірин (малі дози), P – піразинамід. Також гіперурикемію можуть викликати такі препарати, як леводопа, теофілін та діданозин [2].

У розвитку типової подагри виділяють преморбідний, інтермітуючий та хронічний періоди. Преморбідний період характеризується безсимптомною гіперурикемією. Цей стан ще не є подагрою. Незважаючи на поширеність гіперурикемії серед населення, подагра розвивається лише у 5 % таких осіб [17]. Передвісниками гострого нападу подагри можуть бути запори, поліурія, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, субфебрильна температура тіла, головний біль,

артралгії [8, 10, 15]. Провокуючими факторами нападу найчастіше є надмірне споживання м'яса та алкоголю, травми, тривала ходьба, психоемоційні стресові ситуації [8, 11].

Типовий напад виникає раптово серед повного здоров'я, частіше вночі з появи різкого болю в суглобі – у 60 % хворих це суглоб великого пальця стопи. Суглоб швидко набрякає, шкіра над ним червоніє, а згодом набуває синьо-багряного кольору, блискуча, напружена, на дотик – гаряча. Запалення може переходити на м'які тканини, формуючи клініку целюліту чи флебіту [2]. Стан супроводжується підвищенням температури тіла до 38–39 °С, лейкоцитозом, підвищенням ШОЕ. Гострий напад може тривати від 3 до 10 діб. Далі біль поступово зникає, зменшується набряк, відновлюється функція суглоба. В 2/3 випадків суглобові прояви подагри локалізуються в першому плеснефаланговому суглобі. Наступними за поширеністю ураження є гомілковоступневий, колінний, ліктьовий суглоби, дрібні суглоби кистей, променевозап'ястковий, плечовий, кульшовий, міжхребцеві та грудинноключичний суглоби. Подальші гострі напади повторюються з різними інтервалами часу, захоплюючи все більшу кількість суглобів верхніх і нижніх кінцівок [11].

Спостереження виявляють деякі особливості клінічного перебігу за типом поліартриту. В. А. Насонова та М. Г. Астапенко (1989) виділяють наступні атипові форми першого нападу подагри:

- ревматоїдоподібна – із затяжним перебігом нападу і локалізацією процесу в суглобах кистей або в 1–2 великих чи середніх суглобах;
- псевдофлегмонозна – моноартрит великого чи середнього суглоба з виразними місцевими і загальними реакціями (набряк та гіперемія шкіри, що виходять за межі пошкодженого суглоба, лихоманка, значне підвищення ШОЕ, гіперлейкоцитоз);
- поліартритична – нагадує ревматичний або алергічний (мігруючий) артрит, зі швидким оборотним розвитком;
- підгостра форма з типовою локалізацією у суглобах великого пальця стопи, але з незначними підгострими явищами;
- астенична – невиразний біль у суглобах без припухлості, інколи з легкою гіперемією шкіри;
- періартикулярна – з локалізацією процесу в сухожиллях і бурсах при інтактних суглобах (переважно в п'ятковому сухожиллі).

Наступним етапом розвитку хвороби є хронічна форма, для якої характерне виникнення тофусів, подагричного артриту та приєднання позасуглобових проявів, з яких найпоширенішими є пошкодження нирок (50–75 % хворих подагрюю). Хронічною подагрюю можна вважати через 5–10 років після початку захворювання [6].

Таким чином, за останні роки спостерігають зростання частоти виникнення подагри, в тому числі й в осіб молодого віку. Поглиблені уявлення про патогенез, зокрема роль у виникненні подагри таких ферментів, як гіпоксантингуанінфосфорибозилтрансферази, аденозинфосфатриботрансферази. Досліджено, що урати мають стимулювальну дію на продукцію чинників хемотаксису, цитокинів, простагландинів лейкотрієнів та кисневих радикалів, здатні запустити і

підтримувати імунну відповідь в організмі людини. Проте подальшого вдосконалення потребує діагностика даного захворювання, особливо у випадках стертого, субклінічного та атипового перебігу хвороби.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аничков Д. А. Метаболический синдром и подагра – подходы к антигипертензивной терапии / Д. А. Аничков, Н. А. Шостак // Рос. мед. журн. – 2005. – № 27, т.13. – С. 19–23.
2. Бадюкин В. В. Диагностика и лечение подагрического артрита / В. В. Бадюкин // Лечащий врач. – 2004. – № 7. – С. 16–20.
3. Биохимия человека / [Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуелл]. – М.: Мир, 1993. – Т. 2. – С. 17–25.
4. Вест С. Дж. Секреты ревматологии: пер. с англ. – М.: СПб.: Изд-во БИНОМ – Невский Диалект, –1999. – С. 379–389.
5. Ждан В. М. Застосування препарату “Целоксикаб” у лікуванні гострого подагричного артриту / В. М. Ждан, С. Г. Стародубцев, О. А. Волкова // Здоров'я України. – 2008. – № 3(2). – С. 75–76.
6. Кинев К. Г. Подагра. – М.: Медицина, – 1980. – 124 с.
7. Коваленко В. М. Сучасний стан ревматологічної служби в Україні / В. М. Коваленко, Н. М. Шуба, В. М. Корнацький // Укр. ревм. журн. – 2001. – № 5–6. – С. 3–7.
8. Кузько Н. В. Кардиология и ревматология в поликлинике. – К.: Здоров'я, 2001. – С. 442–460.
9. Мартынов А. И. Внутренние болезни / А. И. Мартынов, М. А. Мухин, В. С. Моисеев. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – Т. 2. – С. 823–832.
10. Мороз Г. З. Подагра: сучасні підходи до діагностики та лікування // Therapia, – 2010. – № 7–8(49). – С. 12–17.
11. Мухин Н. А. Подагра: лики болезни / Н. А. Мухин // Современная ревматология. – 2007. – № 1. – С. 5–9.
12. Окорочков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов. – М.: Медицинская литература. – 2000. – Т. 2. – С. 197–202.
13. Подагра: от этиологии и патогенеза к диагностике и рациональной фармакотерапии / Л. Э. Атаханова, В. В. Цурко, И. М. Булеева [и др.] // Современная ревматология. – 2007. – № 1. – С. 13–18.
14. Ревматичні хвороби та синдроми / [Свинцицький А. С., Яременко О. Б., Пузанова О. Г., Хомченкова Н. І.] . – К.: Книга плюс, 2006. – С. 472–490.
15. Свинцицький А. С. Подагра. Подагрические артриты / А. С. Свинцицький // Мистецтво лікування. – 2004. – № 3(9). – С. 22–29.
16. Синяченко О. В. Подагра / О. В. Синяченко, Э. Ф. Бариннов. – Донецк: Изд-во Донецкого мед. университета. – 1994. – 247 с.
17. Синяченко О. В. Клініко-лабораторні аспекти пуринового обміну: норма та патологія / О. В. Синяченко, Г. А. Ігнатенко, І. В. Мухін // Медицина залізничного транспорту України. – 2004. – № 1. – С. 96–100.
18. Синяченко О. В. Сучасні погляди на патогенетичне лікування подагри / О. В. Синяченко // Укр. ревм. журнал. – 2003. – № 1. – С. 35–41.
19. Синяченко О. В. Подагрическая нефропатия и ее лечение / О. В. Синяченко // Мистецтво лікування. – 2004. – № 3(9). – С. 16–21.
20. Федорова Н. Е. Подагра: современные представления, лечение на разных этапах заболевания. / Н. Е. Федорова, В. Д. Григорьева // Тер. архив. – 2002. – № 2. – С. 9–13.
21. Харрисон Т. Р. Внутренние болезни. – М.: Медицина, 1992–1997. – С. 646–654, 657–660.
22. Epidemiology of gout: Is the Incidence Rising? / E. Arromdee, C. J. Michet, C. S. Crowson [et al.] // J. Rheumatol. – 2002. – № 29. – P. 2403–2406.

23. Campion E. W. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the Normative Aging Study / E. W. Campion, R. J. Glynn, L. O. DeLabry // *Am. J. Med.* – 1987. Vol. 82(3). – P. 421–426.
24. *The Washington Manual of Medical Therapeutics* / Daniel H. Cooper, Andrew J. Krainik, Sam J. Lubner, Hilary E. L. Reno 32nd edition. 2007. – P. 646–654, 657–660.
25. Hyon K. Pathogenesis of Gout / K. Hyon, Choi, B. David Mount, M. Anthony Reginato // *Annals of Internal Medicine.* – 2005. – Vol.143, №7. – P. 499–516.
26. Martin Underwood Diagnosis and management of gout // *British Medical Journal.* – 2006. – Vol. 332. – P. 1315–1319.
27. Lai S. W. Epidemiology of hyperuricemia in the elderly / S. W. Lai, C. K. Tan, K. C. Ng // *Yale J. Biol. Med.* – 2007. – P. 151–157.
28. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adult in a managed care population / K. L. Wallace, A. A. Riedel, N. Joseph-Ridge, R. Wortmann // *J. Rheumatol.* – 2004. – Vol. 31. – P. 1582–1587.
29. EULAR evidence based recommendation for gout / W. Zhang, M. Doherty, E. Pascual [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2006. – № 10. – P. 1301–1311.

Отримано 20.04.12

АТРОФІЇ ЗОРОВИХ НЕРВІВ – НОВІ ПІДХОДИ ДО КЛАСИФІКАЦІЇ

АТРОФІЇ ЗОРОВИХ НЕРВІВ – НОВІ ПІДХОДИ ДО КЛАСИФІКАЦІЇ – У статті висвітлено різні підходи до класифікації атрофій зорових нервів. Запропоновано комбіновану класифікацію з чітким дотриманням етапів встановлення діагнозу.

АТРОФИИ ЗРИТЕЛЬНЫХ НЕРВОВ – НОВЫЕ ПОДХОДЫ К КЛАССИФИКАЦИИ – В статье отображены разные подходы к классификации атрофий зрительных нервов. Предложена новая комбинированная классификация с четким следованием этапов постановки диагноза.

OPTIC NERVE ATROPHY – NEW APPROACH TO CLASSIFICATION – There were represented different approaches to classification of optic nerve atrophy. There was proposed new combined classification with accurate adherence stages diagnose arrangement.

Ключові слова: зоровий нерв, атрофія, класифікації.

Ключевые слова: зрительный нерв, атрофия, классификации.

Key words: optic nerve, atrophy, classification.

Атрофія зорових нервів (АЗН) – тяжка інвалідизуюча патологія зі стійким зниженням зорових функцій внаслідок органічної деструкції аксонів гангліозних клітин сітківки та їх мієлінових оболонок. Серед хворих із АЗН сліпоту спостерігають у 20,5 %, що є великою соціально значимою проблемою. АЗН є наслідком багатьох патологічних впливів на зоровий нерв (фізичних, хімічних, імунних). Порушення гемодинаміки ока, внутрішньочерепна гіпертензія, метаболічні зміни в організмі, які виникають при загальних захворюваннях, в тому числі при патології, викликаній алергічними та інфекційними агентами, сприяють індукції дистрофічних процесів у нейронах з наступною загибеллю гангліозних клітин та розростанням сполучнотканинних та гліальних елементів [2].

Проблема профілактики, медичної реабілітації, питання вивчення впливу того чи іншого фактора на зоровий аналізатор потребують перш за все систематизації клінічного та методологічного матеріалу. Саме тому необхідним є створення доступної стандартизованої універсальної класифікації АЗН.

АЗН поділяють на первинну (просту) та вторинну АЗН. Первинна АЗН виникає на тлі спочатку нормальної картини зорового нерва, тканина якого поступово трансформується в атрофічну. Виникає внаслідок черепно-мозкових травм, при інтоксикації сурогатами алкоголю, ретробульбарному нервиті, тромбозі та емболії судин сітківки, глаукомі, пухлинах зорового нерва та хіазми, профузних кровотечах. Вторинна АЗН виникає у процесі еволюції застійного диска зорового нерва або його запалення (пупіліту) [9].

Розділяють також уроджену та набуту АЗН. Набуту, в свою чергу, поділяють на висхідну та низхідну АЗН. Набута АЗН розвивається внаслідок пошкоджень волокон зорового нерва (низхідна) або клітин сітківки (висхідна). До низхідної АЗН призводять пошкодження зорового нерва на різних рівнях (орбіта, зоровий канал, порожнина черепа). Це може бути травма, запалення, токсична дія, порушення кровообігу в судинах, що живлять зоровий нерв, здавлення нервів волокон об'ємним процесом. Висхідна АЗН виникає як наслідок запального процесу

диска зорового нерва, передньої ішемічної нейропатії. Уроджену, або генетично зумовлену АЗН поділяють на аутосомно-домінанту та аутосомно-рецесивну [6].

Залежно від ступеня пошкодження нервів волокон і, відповідно, ступеня зниження зорових функцій, виділяють початкову (часткову) та повну АЗН.

Важливим питанням є оцінка ступеня тяжкості зорових функцій. Аналіз літератури свідчить про наявність різного підходу до цього питання.

Для визначення ступеня деколорації диска зорового нерва при офтальмоскопії очного дна використовують принцип візуальної колориметрії. При цьому порівнюють забарвлення диска зорового нерва з набором кольорових шаблонних зображень [2, 4]. Залежно від ступеня втрати забарвлення диска зорового нерва виділяють початкову, часткову, неповну та повну АЗН. Проте дана класифікація є певною мірою суб'єктивною, не відображає стан зорових функцій. Важливим моментом є і те, що в певних випадках при гарних зорових функціях виявляється значна деколорація дисків зорових нервів і навпаки при низхідній АЗН значне зниження гостроти зору та зміни у полі зору можуть виявлятися на тлі нормальної картини очного дна.

За даними літератури, були також спроби оцінювати тяжкість АЗН залежно від відсотка втрачених нервів волокон, що розраховують за об'ємною моделлю поля зору [4]. Автори умовно поділили поле зору на зони та сектори. В нормальному стані зона “А” може забезпечити гостроту зору до 0,7, зона “Б” – до 0,3, зона “В” – до 0,1, зона “Г” – до 0,01.

Існує класифікація часткової АЗН залежно від електрофізіологічних показників (поріг електричної чутливості – ПЕЧ) та гостроти зору [3]. Серед електрофізіологічних методів діагностики найрозповсюдженішими є поріг електричної чутливості сітківки (ПЕЧ) та критична частота зникнення мерехтінь (КЧЗМ). При впливі на око імпульсів струму кількості десятків мікроампер (мкА) у пацієнта викликається світлове відчуття у вигляді слабких безколірних чи жовтуватобілуватих спалахів, що називають електричним фосфеном. Мінімальна сила струму, що викликає фосфен, називають порогом електричної чутливості сітківки. Більшість авторів вважає, що ПЕЧ характеризує функціональний стан внутрішніх шарів сітківки (шару гангліозних клітин) [1, 11]. Ступінь АЗН вимірювали згідно з цифровими показниками ПЕЧ. Пацієнтів з ПЕЧ від 70 до 150 мкА відносять до I ступеня часткової АЗН, від 150 до 300 мкА – II ступеня. Від 300 до 900 мкА – до III ступеня. В класифікації висвітлено також стан папіломакулярного пучка. При залученні у патологічний процес папіломакулярного пучка хворі належать до Б-підгрупи, без залучення – до А-підгрупи.

Більш повною, на нашу думку, є класифікація, в основу якої покладено наступні параметри стану зорового аналізатора: гострота зору, сумарні межі поля зору (СМПЗ) з 8 меридіанами, ПЕЧ, який обміслюють як середнь-арифметичне з 4 квадрантів ока [10]. Дана класифікація має наступний вигляд:

Функціональні показники	Ступені часткової атрофії зорового нерва (ЧАЗН)				
	70–170	171–270	271–370	371 і >	Не визначається
ПЕЧф, мкА					
СМПЗ	530–430	429–330	329–230	229 і <	0

Найдетальніша та розгорнута класифікація АЗН – за етіологічними чинниками. АЗН є наслідком різноманітних захворювань зорового нерва, які поділяють на 4 групи [5]:

- 1) патологія ЦНС;
- 2) патологія сітківки;
- 3) патологія судинної системи ока;
- 4) глаукома.

1. Патологія ЦНС. В основі АЗН внаслідок патології ЦНС лежить первинна деструкція та демієлінізація аксонів зорового нерва. До цієї групи захворювань відносяться: наслідки черепно-мозкової травми, демієлінізуючі захворювання, інтоксикації, інфекційні захворювання ЦНС з ураженням зорових нервів, новоутворення головного мозку та зорових нервів, ураження судин головного мозку, уроджені аномалії ЦНС. Серед патології ЦНС, що призводить до АЗН, завжди треба мати саме онкологічну настороженість.

1.1 АЗН при новоутвореннях головного мозку. Найчастіше первинні АЗН виникають внаслідок пухлин селярної локалізації. Вторинні АЗН виникають після застійних дисків зорових нервів.

1.2. АЗН при цереброваскулярній патології: інсульт (ішемічні, геморагічні, змішані), субарахноїдальні крововиливи, аневризми головного мозку, хронічна судинна церебральна недостатність, енцефалопатії різного ґенезу, хронічна ішемічна хвороба мозку, транзиторні порушення мозкового кровообігу.

1.3. АЗН внаслідок нейроінфекцій (базальні арахноїдиту, в тому числі оптихазмального арахноїдиту), арахноенцефаліти, менінгіти, енцефаліти, абсцеси мозку. В даному випадку в патологічний процес втягаються не лише зоровий нерв, але й вище розташовані відділи головного мозку.

1.4. АЗН при демієлінізуючих процесах (розсіяний склероз, розсіяний енцефаломієліт).

1.5. АЗН при черепно-мозкових травмах та травмах орбіти.

1.6 АЗН внаслідок інтоксикацій (алкогольно-тютюнова, метанолова, хлороформом, сульфамідами, наперстянкою, плазмоцидом).

1.7. АЗН уроджені та спадкові (гідроцефалія, хвороба Крузона, Педжета, внутрішньоутробне ураження ЦНС, перинатальна енцефалопатія).

2. Патологія сітківки, що призводить до розвитку АЗН. Дані зміни виникають при ураженні гангліозних клітин сітківки з наступним ураженням аксонів.

2.1. При спадкових та петоретинальних абіотрофіях.

2.2. При центральній та периферичній дистрофії сітківки.

3. Патологія судинної системи ока.

3.1. АЗН внаслідок гострої нейропатії (ішемія внаслідок оклюзії у центральній вені, артерії сітківки). Артеріальна та венозна ішемія призводить до погіршення кровообігу, утворення внутрішньосудинних тромбів та трансудації рідини через тканини сітківки та зорового нерва, що, у свою чергу, призводить до дегенеративних змін.

3.2. АЗН внаслідок хронічної судинної нейропатії (при загальносоматичній патології – атеросклеротичні, хронічні ішемічні ураження судин, гіпертонічна хвороба).

3.3. АЗН внаслідок променевої терапії.

4. Глаукоматозна атрофія зорових нервів, при якій має місце ущемлення пучка нервових волокон внаслідок деформації решітчастої пластинки та дифузна ішемія та гіпоксія головок зорового нерва внаслідок підвищення внутрішньоочного тиску, зниження перфузійного тиску та дисциркуляторні порушення [5, 7].

Враховуючи все вищеперераховане, ми вважаємо, що кожна з класифікацій висвітлює частково діагноз АЗН. На нашу думку, необхідно об'єднати класифікації та чітко дотримуватися наступних етапів постановки діагнозу АЗН:

1. Повна чи часткова АЗН.

2. Первинна чи вторинна АЗН.

3. Висхідна чи низхідна АЗН.

4. Одностороння чи двостороння.

4. Патологія, що призвела до АЗН (патологія ЦНС, патологія сітківки, патологія судинної системи ока, глаукома), якщо етіологічний чинник відомий.

5. Електрофізіологічні показники (ПЕЧ) та периметрія (СМПЗ).

Приклад встановленого діагнозу:

Часткова первинна висхідна атрофія лівого зорового нерва, внаслідок гострої ішемічної нейропатії. ПЕЧ OS= 180, СМПЗ-300.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабенко В. В. К вопросу о механизмах активации зрительных функций в результате электростимуляции глазного яблока / В. В. Бабенко, О. Н. Крюковских // Сравнительная физиология ВНД человека и животных. – М., 1998. – С. 15–19.
2. Жабоедов Г. Д. Патогенетические аспекты атрофии зрительного нерва как проявление нейрооптической дистрофии / Г. Д. Жабоедов, Р. Л. Скрипник, М. В. Сидорова // Международный медицинский журнал. – 2002. – Т. 8, № 3. – С. 50–53.
3. Дрожченко В. С. Вплив модифікованої методики фосфенелектростимуляції на функціональний сан зорового аналізатора у хворих з частковою атрофією зорового нерва : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. / В. С. Дрожченко. – Одеса, 2002.
4. Иойлева Е. Э. Возможности калориметрического анализа в дифференциальной диагностике застойного диска зрительного нерва / Е. Э. Иойлева, Л. Ф. Линник // Современные аспекты нейроофтальмологии : материалы VI Московской научно-практической нейроофтальмологической конференции. – Москва, 2002. – С. 22.
5. Иойлева Е. Э. Курс лекций “Актуальные вопросы нейроофтальмологии” / Е. Э. Иойлева. – МНТК “Микрохирургия глаза”. – Москва, 2008.
6. Глазные болезни : учебник / под ред. В. Г. Копаевой. – М. : Медицина, 2002. – 560 с.
7. Сравнительное изучение антирадикального действия некоторых антиглаукоматозных препаратов / Н. И. Курьшева, И. Б. Деева, А. И. Деев, В. П. Еричев : материалы VII съезда офтальмологов России Ч.2: докл. – Москва, 2000 – С. 209–214.
8. Нестеров А. П. О патогенезе атрофии зрительного нерва / А. П. Нестеров, Е. А. Егоров // Офтальмол. ж. – 1979. – № 7. – С. 419–422.
9. Никифоров А. С. Нейроофтальмология : руководство / А. С. Никифоров, М. Р. Гусев. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 624 с.
10. Салдан Й. Р. Класифікація часткової атрофії зорового нерва / Й. Р. Салдан, І. В. Галінська // Офтальм. ж. – 2003. – № 6. – С. 93–95.
11. Modeling activation of visual structures through eyelid surface electrodes preliminary result / J. Delbeke, S. Parrin, A. Andrien [et al.] // Pflugers Arch. Eur. J. Physiol. – 2000. – № 5. – P. 440.
12. Evaluation of external electrical stimulation of the eye as a screening test for acute intraocular retinal stimulation studies (ARVO Abstract) / M. E. Shahin, J. F. Rizzo, J. Wyatt [et al.] nr. 4570.

Отримано 31.05.12

ЛЕЙКОЦИТ ТА ЙОГО РОЛЬ У РОЗВИТКУ СИНДРОМУ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ

ЛЕЙКОЦИТ ТА ЙОГО РОЛЬ У РОЗВИТКУ СИНДРОМУ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ – В огляді літератури наведено сучасні уявлення про синдром системної запальної відповіді, визначено його клінічні критерії та досліджено роль лейкоцита як центральної фігури запалення.

ЛЕЙКОЦИТ И ЕГО РОЛЬ В РАЗВИТИИ СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА – В обзоре литературы приведены современные представления о синдроме системного воспалительного ответа, определены его клинические критерии, а также исследована роль лейкоцита как центральной фигуры воспаления.

LEUKOCYTE AND IT'S ROLE IN SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME – Literature review presents modern understanding of systemic inflammatory response syndrome, it's clinical criteria and role of the leukocyte as a central figure of the inflammation.

Ключові слова: лейкоцит, синдром системної запальної відповіді (ССЗВ), запалення.

Ключевые слова: лейкоцит, синдром системного воспалительного ответа (ССВО), воспаление.

Key words: leukocyte, systemic inflammatory response syndrome (SIRS), inflammation.

Поняття про синдром системної запальної відповіді (ССЗВ) сформувався близько 20 років тому після дослідження Bone. Ще І. І. Мечников вказував на запалення, особливо його судинний компонент, як на універсальну захисну реакцію. Одночасно він відмітив і можливість не тільки захисного ефекту від запального синдрому, але й ймовірність пошкоджувального впливу на органи і системи хворого. На даний час показано, що ССЗВ виникає при всіх екстремальних станах – політравмі, тяжких інфекціях, crush-синдромі, тяжкій гіпертензії, панкреатиті, ішемії нижніх кінцівок, тяжких операціях тощо.

Деталі ССЗВ стають все більш зрозумілими з кожним наступним науковим дослідженням ролі про- та протизапальних факторів у процесі, їх балансу та протистояння. На сьогодні встановлено, що центральною фігурою ССЗВ є лейкоцит. У даний час відомі етапи розвитку синдрому системної запальної відповіді, – можливої бактеріальної трансактації, поліорганної недостатності. Багато праць присвячено вивченню впливу ССЗВ на гемостаз, розвиток тромбофілічного стану. Однак прояви ССЗВ у різних галузях медицини вивчено недостатньо. В практиці поки що не отримали відображення достатньою мірою патофізіологічні зміни, що відбуваються в процесі ССЗВ (В. Н. Серов, 2004).

Концепція ССЗВ ще дискутується і на даний час служить для ширшого визначення клінічної гетерогенності цього стану в критично хворих пацієнтів із інсультом, з травмою, після хірургічних втручань, при тяжкому деструктивному панкреатиті тощо (Hector R. Wong, MD, Natalie Cvijanovich, MD et al., 2011).

Протягом тривалого часу існує намагання визначити імуногенетичні чинники ССЗВ, як це уже частково зроблено для різного виду онкологічних захворю-

вань, інших патологічних процесів. Вказані дані використовуються для моніторингу захворювань, індивідуалізації процесів їх лікування. Однак дослідження нових біологічних чинників людського геному в ракурсі вивчення захворювань все ще є великою технічною проблемою та незрозумілістю можливостей використання експериментальних даних у медичній практиці. Але на сьогодні уже існують наукові досягнення у вивченні експресії людських лейкоцитарних антигенів у пацієнтів із ССЗВ, викликаним бактеріальною ендотоксемією. Аналіз даного наукового дослідження виявив відповідь лейкоцитів на гостру системну запальну реакцію у вигляді транзиторної дизрегуляції клітинних біоенергетичних та трансляційних систем. Це наукове досягнення дозволяє заглянути всередину регуляції глобальної лейкоцитарної активності, що відноситься до функцій уродженого імунітету та може сприяти підвищеній схильності до ССЗВ та інфекційних процесів.

ССЗВ не є певним чи окремим захворюванням, і виявлення вказаного синдрому не дає вирішення конкретної медичної проблеми. Зазвичай ССЗВ визначається поєднанням трьох фундаментальних фізіологічних складників та базових лабораторних показників. Клінічно ССЗВ встановлюється при наявності щонайменше двох з наступних критеріїв [Pal Comstedt, Merete Storgaard, and Annmarie T Lassen, 2011]:

- лихоманка $>38,0$ °C чи гіпотермія $<36,0$ °C;
- тахікардія >90 на 1 хв;
- тахіпное >20 на 1 хв;
- лейкоцитоз $>12 \times 10^9$ /л чи лейкопенія $<4 \times 10^9$ /л.

Кількісні показники лейкоцитів крові та власне показники її лейкоцитарної формули є найважливішими додатковими методами дослідження, які мають значення в діагностиці запальних процесів різної локалізації та їх ускладнень. Також на сьогодні достовірно доведено існування циркадних і циркануальних ритмів загальної кількості лейкоцитів, зокрема нейтрофілів, а також лімфоцитів і їх субпопуляцій в периферичній крові у здорових людей. Тож у багатьох випадках дані, що стосуються лейкоцитів, можуть застосовуватись для визначення прогнозу і напрямку перебігу запального процесу, вирішувати тактику лікування, та повинні бути оцінені правильно [17]. В цьому плані при оцінці показників лейкоцитарної формули у кожного конкретного пацієнта до уваги приймається сумарна кількість відсоткового вмісту нейтрофілів, перевищення нормальних рівнів яких може свідчити про розвиток запальних чи гнійно-деструктивних процесів у хворого. Однак оцінка вказаних показників часто буває суб'єктивною, у зв'язку з чим для вираження ступеня тяжкості інтоксикації запропоновано ряд індексів, в яких використані показники лейкоцитарної формули. Зокрема, індекс Гаркаві, лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) Я. Я. Кальф-Каліфа, ЛІІ в модифікації Б. А. Рейса, гематологічний показник інтоксикації за В. С. Васильєвим, ядерний індекс ступеня ендотокси-

козу, ядерний індекс зсуву, індекс алергізації, індекс імунореактивності, індекс співвідношення нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів, індекс співвідношення лімфоцитів та моноцитів, індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів, індекс співвідношення лейкоцитів та ШОЕ, індекс співвідношення агранулоцитів і ШОЕ, нейтрофільно-лейкоцитарний коефіцієнт, індекс зсуву лейкоцитів, лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс та інші [17, 20].

Достатньо докладно вивчено зміни вказаних показників при сепсисі інших гнійно-деструктивних, при яких однозначно має місце ССЗВ. Однак слід пам'ятати, що лейкоцитарна реакція в абсолютних та відносних значеннях залежить не тільки від багатьох ендогенних та екзогенних факторів, але і від власної імунної реактивності пацієнта у відповідь на збудник, травму, ішемію чи інший стресовий чинник.

Лейкоцитоз, що виникає при ССЗВ, знаходить своє відображення у вищеперерахованих індексах, значно погіршує реологічні властивості крові, а також впливає на процеси мікроциркуляції. Відомо, що на відміну від еритроцитів, лейкоцити мають сферичну форму і навіть при однаковому діаметрі з ними – значно більший об'єм. Показано, що при діаметрі 8 мкм об'єм еритроцитів складає близько 70–80 мкм³, а лейкоцитів такого ж діаметру 160–170 мкм³. Звідси зрозуміло, що збільшення кількості лейкоцитів у судинному руслі при ССЗВ з більшим, порівняно з еритроцитом об'ємом, буде сприяти збільшенню опору кровотоку в мікросудинах. В основі описаних явищ лежить, очевидно, феномен оклюзії просвіту капіляра лейкоцитом – “заклинювання”. Таким чином, лейкоцитоз значною мірою може сприяти гіпоксичним та метаболічним порушенням при ССЗВ [12]. Одночасно неадекватна запальна реакція, що проявляється високим лейкоцитозом, чи його відсутністю, різкими змінами функціональної активності лейкоцитів, а також відхиленнями кінетики клітин в зону запалення може бути причиною затримки розрешення патологічного процесу, чи розвитку ускладнень [16].

Зазвичай реакція лейкоцитів на пошкодження певної ділянки складається з наступних ланок: міграція до вогнища запалення, його інфільтрація, продукція цитотоксичних факторів, фагоцитоз некротичних мас (що забезпечує резорбцію загиглих тканин), обмеження зони пошкодження і притягування у вогнище пошкодження клітин проліферативного пулу [16]. При ССЗВ однак, незважаючи на його причину, зоною пошкодження можна вважати усе судинне русло пацієнта до найменших його розгалужень, і тому така розпорошеність захисних сил організму дуже часто веде до недостатньої активності в зоні пошкодження та одночасно до розвитку полісистемних та поліорганних уражень. Лейкоцити здійснюють ролінг на поверхні ендотелію, відбувається активація та адгезія клітин, а далі трансендотеліальна пенетрація [16].

На активність лейкоцитів впливають цитокіни. ІЛ-1 індукує запальну відповідь, сприяє продукції ІЛ-2, є синергістом ІЛ-6. У свою чергу, ІЛ-2 – один з найважливіших протизапальних білків, він активує проліферацію і диференціацію CD4+, В-ліфоцитів, активує макрофаги. ІЛ-6 є головним прозапальним цитокіном, а також основним цитокіном, що бере участь в апоп-

тозі. ІЛ-8 – головний медіатор хемотаксису, відіграє важливу роль при запаленні, продукується моноцитами, макрофагами, а також в надзвичайних умовах, зокрема ССЗВ, ендотеліоцитами і фібробластами.

ФНП- α – один з головних прозапальних цитокінів, синтезується активованими Т-лімфоцитами та макрофагами, збільшує адгезію нейтрофілів до судинної стінки, посилює міграцію в тканини, сприяє структурним і метаболічним змінам ендотеліоцитів, порушує проникність клітинних мембран, активує утворення інших цитокінів, викликає апоптоз та некроз клітин [11].

Таким чином, цитокіни беруть участь в ініціалізації запалення, його розвитку та можуть одночасно бути причиною альтерації і виникнення “вадового кола” за умов ССЗВ. Однак ефективність участі лейкоцитів у запальному процесі залежить не лише від впливу на них інших чинників, але й від активності внутрішньоклітинних ферментів.

Один з проявів гострофазової відповіді організму на пошкодження будь-якого ґенезу – збільшення функціональної активності лейкоцитів периферичної крові й перш за все нейтрофільних гранулоцитів, які реагують на будь-яку зміну гомеостазу шляхом виділення вмісту гранул, генерації метаболітів кисню та інших цитотоксичних компонентів, що пошкоджують тканини [22]. При цьому надмірна внутрішньосудинна стимуляція циркулюючих фагоцитів продуктами деградації і первинними медіаторами запалення може призводити до зниження їх захисного резерву і сприяти посиленню патологічного процесу. Про зміну метаболічної активності нейтрофілів судять за ступенем дегрануляції пероксидази. Маркером функціональної активності моноцитів-макрофагів є α -нафтилацетат-естераза, маркером активності лізосом фагоцитів – кисла фосфатаза. При запаленні різного походження спостерігають зниження активності пероксидази та підвищується активність лужної фосфатази, що, як правило, свідчить про пригнічення функціональних можливостей та енергетичного потенціалу нейтрофілів і веде до зниження захисних можливостей організму [9, 14, 18, 22, 23].

Одночасно, ряд дослідників вважає, що первинні зміни при запаленні відбуваються саме в лімфоцитах периферичної крові, функціональна активність яких значною мірою залежить від інтенсивності енергетичних процесів, що відбуваються в мітохондріях. Цитохімічним маркером даних органел є сукцинатдегідрогеназа та α -гліцерофосфатдегідрогеназа. В численних дослідженнях показані різнонаправлені зміни вказаних ферментів при запальних процесах різного ґенезу [23]. Однак на сьогодні можна стверджувати, що виснаження основних енергетичних систем нейтрофілів та лімфоцитів – це один з механізмів підтримання “вадового кола” при ССЗВ.

Окрім вищевикладеного, ряд досліджень виявив пригнічення рухливості нейтрофілів, виділених з периферичної крові людини, що мало місце при запальних захворюваннях різної етіології. Ймовірно, механізми порушення рухливості у всіх цих випадках різні, однак вони призводять до порушення імунної відповіді при ССЗВ [10].

Існують також обґрунтування оцінки ССЗВ на основі показників активації процесів переоксидного окис-

нення ліпідів, що ініціюється вільними радикалами [15].

На сьогодні достеменно встановлено зв'язок ССЗВ з інфекцією, і це зв'язок середньої інтенсивності (35 %). У пацієнтів з інфекцією та встановленим ССЗВ має місце високий ризик смертності впродовж 28 днів після госпіталізації [Pal Comstedt, Merete Storgaard, and Annmarie T Lassen, 2009]. Також у крові хворих з ССЗВ та верифікованою інфекцією (сепсис) виявлено значну кількість загиблих лейкоцитів, що достовірно корелює з тяжкістю органної недостатності. А збільшення загиблих лейкоцитів є незалежним фактором ризику несприятливого наслідку [21]. Та у всіх випадках розвитку ССЗВ встановлено роль судинної стінки [1–8, 13, 19].

Одночасно ще недостатньо вивчено роль лейкоцитів та розвиток ССЗВ при різноманітних неінфекційних межових та критичних станах, зокрема ішемії нижніх кінцівок як на рівні популяційних досліджень, так і глибоких досліджень патогенетичних механізмів та шляхів їх корекції, що може стати перспективою подальших наукових пошуків.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Giacobe D. T. Vascular disease and inflammation / D. T. Giacobe, M. J. Murray // *Anesthesiol Clin North America*. – 2007. – Vol. 22 (2).
- Kullo I. J., Markers of inflammation are inversely associated with VO2 max in asymptomatic men / I. J. Kullo, M. Khaieghi, D. D. Hensrud // *J. Appl. Physiol.* – 2007. – Vol. 102 (4).
- Michael A Mendall Inflammatory responses and coronary heart disease / A. Michael // *BMJ*. – 1998. – Vol. 316. – P. 953.
- Risk factors related to inflammation and endothelial dysfunction in the DCCT/EDIC cohort and their relationship with nephropathy and macrovascular complications / M. F. Lopes-Virella, R. E. Carter, G. E. Gilbert [et al.] // *Diabetes Care*. – 2008. – Vol. 31 (10).
- Timothy W. Evans Clinical Review ABC of intensive care: Organ Dysfunction / Timothy W. Evans, Mark Smithies // *BMJ*. – 1999. – Vol. 318. – P. 1606
- Wolfgang Koenig Heart disease and inflammatory response. Although it's an integral part of atherosclerotic process we still don't know why // 2009. – *BMJ*. – P. 321. – P. 187.
- Аспекты технологии экстракорпоральных методов детоксикации. Высокообъемная гемофильтрация / Patrick Honore, Ольвье Жоанн-Буайо, Виллем Бойер и др. // *Анестезиология и реаниматология*. – 2008. – № 6. – С. 4–9.
- Боярчук Е. Д. Лейкоцитарный компонент при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови / Е. Д. Боярчук, Н. В. Лунина // *Лікарська справа*. – 2007. – № 2. – С. 110–114.
- Боярчук О. Р. Ферментный статус лейкоцитов периферичної крові у дітей з хронічним гастродуоденітом та його корекція / О. Р. Боярчук // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 1997. – № 3. – С. 34–36.
- Галкин А. А. Методы исследования подвижности нейтрофилов (обзор литературы) / А. А. Галкин, Е. Н. Тимин, А. А. Карелин // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2007. – № 1. – С. 22–33.
- Значение динамического исследования цитокинов в сыворотке крови и лейкоцитах больных острым лейкозом / А. Б. Макешова, А. А. Левина, Ю. И. Мамутова [и др.] // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2009. – № 12. – С. 19–24.
- Иванов К. П. Изменения микроциркуляции при лейкоцитозе / К. П. Иванов, Я. И. Левковия, С. В. Московская // *Физиол. журнал*. – 1992. – № 6. – С. 86–89.
- Імунопатологічні реакції та імуногенетичні чинники при ішемічній хворобі серця / М. І. Лутай, Т. І. Гавриленко, Ж. М. Мінченко [и др.] // *Журн. АМН України*. – 2010. – № 2, Т.16. – С. 245–261.
- Клименко Н. А. Механизмы моделирующего влияния тучных клеток на лейкоцитарную реакцию при воспалении / Н. А. Клименко, Г. Ю. Пышнов // *Бюллетень экспериментальной медицины*. – 1993. – № 1. – С. 27–27.
- Ляпина Е. П. Клинико-лабораторные показатели системного воспаления и эндотоксикоза в оценке активности воспалительного процесса / Е. П. Ляпина, А. А. Шульдьяков, Л. А. Соболева // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2011. – № 11. – С. 20–22.
- Кременева Л. В. лейкоцитоз как показатель риска ИБС при её обострении (обзор) / Л. В. Кременева // *Терапевтический архив*. – 2007. – № 11. – С. 30–35.
- Некоторые данные о показателях нормы лейкоцитарного индекса интоксикации / В. К. Островский, Р. Р. Алимов, А. В. Машенко [и др.] // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2007. – № 1. – С. 45–46.
- Радловська З. Т. Біохімічні зміни в крові та лейкоцитах периферійної крові у пацієнтів з гострим запаленням / З. Т. Радловська // *Укр. мед. часопис*. – 2007. – № 2/16. – С. 133–136.
- Сенсибілізація лімфоцитів до тканин судинної стінки як прояв аутоімунного типу відповіді імунної системи у пацієнтів із хронічними формами ішемічної хвороби серця / О. В. Волошина, О. М. Ломаковський, М. І. Лутай, Т. І. Гавриленко // *Укр. ревматологічний журнал*. – 2008. – № 3 (33). – С. 38–41.
- Сипливый В. А. Использование лейкоцитарных индексов для прогнозирования исхода перитонита / В. А. Сипливый, Е. В. Конь, Д. В. Євтушенко // *Клінічна хірургія*. – 2009. – № 9. – С. 21–26.
- Уровень погибших лейкоцитов крови при сепсисе и значение их элиминации методами экстракорпоральной гемокоррекции / И. В. Александрова, С. И. Рей, В. Б. Хватов [и др.] // *Анестезиология и реаниматология*. – 2008. – № 6. – С. 57–60.
- Ханина Н. Я. Функционально-метаболическая активность лейкоцитов периферической крови в процессе формирования экспериментального некроза миокарда / Н. Я. Ханина, К. В. Бабаян // *Кардиология*. – 2007. – № 3, Т. 40. – С. 51.
- Чернышов В. Н. Дифференциальная диагностика специфических и неспецифических заболеваний лёгких по показателям ферментативных систем лейкоцитов / В. Н. Чернышов // *Проблемы туберкулеза и болезней лёгких*. – 2007. – № 2. – С. 29–30.

Отримано 16.08.12

ДОСВІД ВИКЛАДАННЯ

УДК 616.8:001.891.5

©В. П. Марценюк, П. Р. Сельський

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ОБҐРУНТУВАННЯ ОБ’ЄКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО СЕМЕСТРОВОГО ТЕСТОВОГО ТА ОБ’ЄКТИВНОГО СТРУКТУРОВАНОГО КЛІНІЧНОГО ІСПИТІВ ІЗ НЕРВОВИХ ХВОРОБ ЯК ВАЖЛИВОГО ЕТАПУ ПІДГОТОВКИ ВИСОКОКВАЛІФІКОВАНОГО ЛІКАРЯ

ОБҐРУНТУВАННЯ ОБ’ЄКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО СЕМЕСТРОВОГО ТЕСТОВОГО ТА ОБ’ЄКТИВНОГО СТРУКТУРОВАНОГО КЛІНІЧНОГО ІСПИТІВ ІЗ НЕРВОВИХ ХВОРОБ ЯК ВАЖЛИВОГО ЕТАПУ ПІДГОТОВКИ ВИСОКОКВАЛІФІКОВАНОГО ЛІКАРЯ – У статті розкрито досвід впровадження новітніх методик, у тому числі для засвоєння практичних навичок при викладанні нервових хвороб у ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”. Обґрунтовано об’єктивність комплексного семестрового тестового іспиту та об’єктивного структурованого клінічного іспиту за результатами оцінювання предмета.

ОБОСНОВАНИЕ ОБЪЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО СЕМЕСТРОВОГО ТЕСТОВОГО И ОБЪЕКТИВНОГО СТРУКТУРИРОВАННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ЭКЗАМЕНОВ ПО НЕРВНЫМ БОЛЕЗНЯМ КАК ВАЖНОГО ЭТАПА ПОДГОТОВКИ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННОГО ВРАЧА – В статье раскрыт опыт внедрения новейших методик, в том числе для освоения практических навыков, при преподавании нервных болезней в ГБУЗ “Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского”. Обосновано объективность комплексного семестрового тестового экзамена и объективного структурированного клинического экзамена по результатам оценки предмета.

THE SUBSTANTIATION OF COMPLEX SEMESTER TEST EXAM AND OBJECTIVE STRUCTURED CLINICAL EXAMINATION OBJECTIVITY IN THE NEUROLOGY AS AN IMPORTANT TRAINING STAGE OF HIGHLY QUALIFIED DOCTOR – The article is dedicated to implementation of innovative methods, including learning practical skills, in teaching Neurology in SHEI “I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University”. According to the subject evaluation results, the objectivity of complex semester test exam and objective structured clinical examination has been substantiated.

Ключові слова: новітні методики, нервові хвороби, незалежне тестування.

Ключевые слова: новейшие методики, нервные болезни, независимое тестирование.

Key words: innovative methods, nervous diseases, independent testing.

ВСТУП Одним із головних напрямків удосконалення оцінювання у сучасній освіті є розробка інноваційних технологій [1, 2]. Активно впроваджуються в практику новітні методики комп’ютерного оцінювання знань та розробляються інструментальні засоби комп’ютерних систем тестування [3, 5]. Проте актуальною залишається проблема об’єктивного та незалежного оцінювання знань студентів, адже саме така система оцінювання є одним із семи європейських стандартів і рекомендацій щодо внутрішнього забезпечення якості у вищих навчальних закладах, розроблених Європейською асоціацією із забезпечення якості вищої освіти [7].

Відповідно до Концепції розвитку Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горба-

чевського (інтеграція у Світовий медичний освітній простір) [6] впроваджено нову систему організації навчального процесу, важливою складовою якої є проведення оцінювання знань студентів у формі комплексного семестрового тестового іспиту [4, 8]. Для контролю опанування практичними навичками використовують об’єктивний структурований клінічний іспит (ОСКІ) [9].

Метою дослідження було обґрунтувати об’єктивність оцінювання знань та вмінь із нервових хвороб у формі комплексного семестрового тестового та об’єктивного структурованого клінічного іспитів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для комплексного семестрового тестового іспиту використовували запитання з багатьма варіантами відповідей у формі бланкових тестів та наступною автоматизованою обробкою результатів. Після проведення іспиту здійснювали аналіз тестових завдань на валідність із складанням гістограм успішності відповідей на кожне питання. ОСКІ проводили з використанням методу клінічного моделювання. Статистичну обробку первинної інформації за результатами тестування здійснювали за допомогою стандартних алгоритмів варіаційної статистики. Проводили кореляційний аналіз методом квадратів Пірсона. Відмінності між групами відносних та середніх величин і їх похибками оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Для обробки використали пакети програм “MS Excel” (Microsoft Office, 2003).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Практичне заняття на кафедрі неврології, психіатрії, наркології та медичної психології зорганізовано за методикою “Єдиного дня”. Воно складається із практичної частини, семінарського обговорення та тестового контролю знань. За кожну частину заняття студент одержує оцінку за 12-бальною шкалою та середньоарифметичну оцінку за заняття в цілому.

З метою об’єктивного та незалежного оцінювання знань студентів в університеті з 2006–2007 навчального року впроваджено семестровий тестовий контроль рівня знань студентів, який замість перманентного складання підсумкових модулів протягом семестру дозволяє провести тестування із всіх дисциплін за 1–2 дні. З 2008–2009 навчального року такий вид контролю здійснюють і з нервових хвороб. Створено велику базу тестових завдань (близько 2 тис.), із яких комп’ютерна програма довільно формує буклети з розрахунку 24 завдання на модуль. Студент на іспиті отримує також збірник рисунків, де представлені зовнішній вигляд хворого, техніка обстеження, патологічні зміни головного та спинного мозку при різно-

манітних інструментальних дослідженнях, діагностична апаратура тощо. Тестові запитання до рисунків включені окремим розділом у буклеті. При формуванні тестових завдань також використовують контент із клінічних ситуацій. Після проведення іспиту здійснюють обов'язковий аналіз тестових завдань, які використовували на тестуванні, на валідність. Для цього усіх студентів ранжують на 5 груп відповідно до загального результату іспиту. Гістограма успішності відповідей на запитання будується на основі результатів студентів у даних групах. Для валідних тестових завдань спостерігається монотонне спадання гістограми від групи найуспішніших студентів до найслабших. Для невалідних тестових завдань гістограма коливається близько деякої горизонтальної лінії.

Про об'єктивність оцінювання знань студентів із модуля "Загальна неврологія" свідчать результати тестування (зимової сесії, 2011–2012 н. р.). Із 208 студентів, які проходили тестування (рис. 1), 11 студентів склали іспит на "незадовільно" (5,29±1,55) %, 31 (14,90±2,47) % студентів склали іспит на "задовільно", 89 (42,79±3,43) % – на "добре", а 77 (37,50±3,37) % – на "відмінно". За результатами тестування з цього ж модуля минулої сесії (зима, 2010–2011 н. р.) спостерігали більшу частку незадовільних, задовільних і відмінних оцінок та мала місце менша частка добрих оцінок ("незадовільно" – (5,88±1,52) %, "задовільно" – (16,81±2,42) %, "добре" – (36,97±3,13) %, "відмінно" – (40,34±3,18) %, проте ці показники суттєво не різнилися (p>0,05).

У 2011–2012 навчальному році (весняна сесія) з модуля "Спеціальна неврологія" тестувалися 200 студентів, з яких 15 склали іспит на "незадовільно" (7,50±1,86) %, 54 (27,00±3,14) % студентів склали іспит на "задовільно", 71 (35,50±3,38) % – на "добре", а 60 (30,00±3,24) % – на "відмінно". За результатами тестування з цього ж модуля минулої сесії (весна, 2010–2011 н. р.) спостерігали більшу частку незадовільних оцінок та меншу частку добрих оцінок ("незадовільно" – (8,14±1,84) %, "добре" – (32,58±3,15) %, проте ці показники суттєво не різнилися (p>0,05). Мала місце значно менша частка задовільних оцінок та суттєво більша частка відмінних ("задовільно" – (15,84±2,46) %, "відмінно" – (43,44±3,33) %) (p<0,05).

Із модуля "Загальна неврологія" за 2011–2012 навчальний рік спостерігали (табл. 1) нижчий середній бал за семестровий тестовий іспит ((7,02±0,09) бала)

порівняно із середнім балом поточної успішності ((8,01±0,19) бала) (p<0,05). За результатами тестування з цього ж модуля минулого року (2010–2011 н. р.) мав місце нижчий середній бал за іспит (6,60±0,11) (p<0,05). Цей показник був також нижчим порівняно із середнім балом поточної успішності (7,92±0,19) бала за 2010–2011 навчальний рік (p<0,05).

Із модуля "Спеціальна патоморфологія" за 2011–2012 навчальний рік показники середнього бала за іспит ((7,40±0,08) бала) та середнього бала поточної успішності ((7,19±0,21) бала) суттєво не різнилися (p>0,05). У 2010–2011 навчальному році виявлявся нижчий середній бал за іспит ((7,37±0,08) бала) порівняно із середнім балом поточної успішності ((8,02±0,22) бала) (p<0,05). Середні бали за іспит із "Спеціальної патоморфології" за 2011–2012 та 2010–2011 навчальні роки знаходилися на одному рівні (p>0,05). Середній бал поточної успішності з даного модуля за 2011–2012 навчальний рік був нижчим порівняно з тим же показником у 2010–2011 навчальному році (p<0,05).

Середній бал за ОСКІ у 2011–2012 навчальному році (загальний бал (10,20±0,08), нервові хвороби – (1,47±0,03) бала) був на такому ж рівні як у 2010–2011 навчальному році (загальний бал – (9,80±0,10), нервові хвороби – (1,50±0,04) бала).

Спостерігали слабкий кореляційний зв'язок з модуля "Загальна неврологія" між показниками балів за

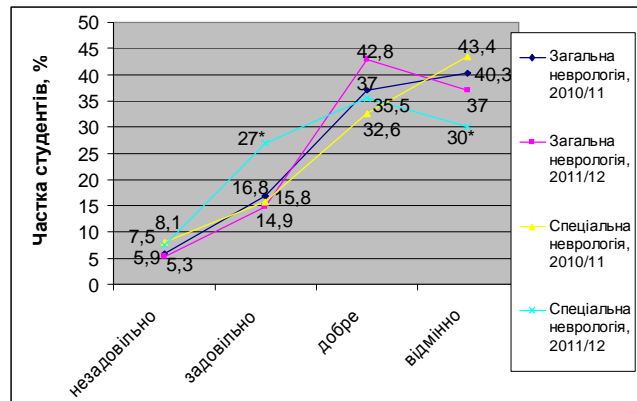


Рис. 1. Порівняльний аналіз успішності з модулів "Загальна неврологія" та "Спеціальна неврологія" за 2010–2011 та 2011–2012 навчальні роки.

Примітка. * – p<0,05 порівняно із 2010–2011 навчальним роком.

Таблиця 1. Порівняльний аналіз середнього бала з нервових хвороб та частки невалідних питань за 2010–2011 і 2011–2012 навчальні роки (M±m)

Рік тестування	Назва модуля	Середній бал				Частка невалідних питань, %
		тестовий іспит	поточна успішність	ОСКІ		
				загальний бал	нервові хвороби	
2010/2011 н.р.	Загальна неврологія	6,60±0,11*	7,92±0,19	9,80±0,10	1,50±0,04	2,78
	Спеціальна неврологія	7,37±0,08*	8,02±0,22			2,08
2011/2012 н.р.	Загальна неврологія	7,02±0,09***	8,01±0,19	10,20±0,08	1,47±0,03	6,40
	Спеціальна неврологія	7,40±0,08	7,19±0,21**			6,03

Примітки:

- * – p<0,05 порівняно із поточною успішністю;
- ** – p<0,05 порівняно із попереднім роком.

тестування та поточну успішність у 2010–2011 навчальному році (+ 0,3) і середній кореляційний зв'язок (+ 0,4) між даними показниками за 2011–2012 навчальний рік. Із модуля “Спеціальна неврологія” між балами за тестування та поточну успішність мав місце слабкий кореляційний зв'язок за обидва навчальні роки (2010–2011 н. р. – + 0,3; 2011–2012 н. р. – + 0,2). Кореляційний аналіз виявив і прямий слабкий кореляційний зв'язок між балами за ОСКІ та балами за тестовий іспит (+0,1) і поточну успішність (+0,2) із модуля “Загальна неврологія” (2010–2011 н. р.), а також між балами за ОСКІ та тестовий іспит (+0,1) і поточну успішність (+0,1) із модуля “Спеціальна неврологія” (2010–2011 н. р.)

Статистичний аналіз тестових завдань, які використовували на тестуванні, показав незначну частку невалідних питань з обох модулів у 2011–2012 навчальному році (“Загальна неврологія” – 6,40 %, “Спеціальна неврологія” – 6,04 %) та у 2010–2011 навчальному році (“Загальна неврологія” – 2,78 %, “Спеціальна неврологія” – 2,08 %).

ВИСНОВКИ Застосування новітніх навчальних технологій значно підвищує ефективність проведення практичного заняття та засвоєння знань студентів, про що свідчить покращення поточної успішності із загальної неврології та успішності на комплексному семестровому тестовому іспиті із загальної неврології та спеціальної неврології за 2011–2012 навчальний рік порівняно з 2010–2011.

Виявлений прямий кореляційний зв'язок між балами за тестування та поточну успішність із загальної неврології та спеціальної неврології, відсутність суттєвої різниці у розподілі часток отриманих оцінок на іспитах із загальної неврології за обидва роки, відмінності між середніми балами за іспит із спеціальної неврології та різниці між цими показниками із загальної неврології в межах одного бала за п'ятибальною шкалою за два роки, відсутність суттєвої відмінності між середніми балами за тестування і поточну успішність із модуля “Спеціальна неврологія” за 2011–2012 навчальний рік, а також незначна частка невалідних питань з обох модулів вказують на те,

що комплексний семестровий тестовий іспит є об'єктивною формою незалежного оцінювання знань з нервових хвороб.

На об'єктивність об'єктивного структурованого клінічного іспиту вказує виявлений прямий кореляційний зв'язок між балами за ОСКІ та балами за тестовий іспит і поточну успішність із обох модулів.

Нижчі показники середнього бала за іспит із загальної неврології за обидва роки та спеціальної неврології за 2010–2011 навчальний рік, порівняно із середнім балом за поточну успішність, свідчать про необхідність удосконалення оцінювальних методик на заняттях та ширшого представлення у тестовій базі контенту з клінічних ситуацій.

Подальше удосконалення технологій навчання та оцінювання при викладанні нервових хвороб суттєво покращить підготовку висококваліфікованих спеціалістів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аванесов В. С. Композиция тестовых заданий / В. С. Аванесов. – М. : Центр тестирования, 2002. – 239 с.
2. Анастаси А. Психологическое тестирование / А. Анастаси, С. Урбина. – С.Пб. : “Питер”, 2007. – 688 с.
3. Белоус Н. В. Дифференциальное оценивание знаний при дистанционном тестировании / Н. В. Белоус, И. В. Куцевич // Штучний інтелект. – 2009. – № 1. – С. 63–73.
4. Досвід Віденського медичного університету в реформованій системі освіти. Перспективи співпраці / за ред. Л. Я. Ковальчука. – Тернопіль : ТДМУ, 2006. – 290 с.
5. Колеснікова Н. В. Система демонстрації програм та контролю знань в інтегрованому середовищі вивчення курсу “Основи алгоритмізації та програмування” / Н. В. Колеснікова, А. В. Надеева // Інформаційні технології в освіті. – 2009. – № 1. – С. 31–40.
6. Концепція розвитку Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (інтеграція у Світовий медичний освітній простір). – Тернопіль : ТДМУ, 2006. – 50 с.
7. Стандарти і рекомендації щодо забезпечення якості освіти у Європейському просторі вищої освіти. – К. : Ленвіт, 2006. – С. 15–16.
8. The quality of in-house examination / R. F. Jozefowicz, V. M. Koepfen, S. Case [et al.] // Acad. Med. – 2002. – № 77. – P. 156–161.
9. United States Medical Licensing Examination [Електронний ресурс] / Режим доступу до сайту : <http://www.usmle.org/>

Отримано 11.09.12

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 616.12–008.64–036.8

©А. М. Буртняк, О. І. Іркін

ННЦ “Інститут кардіології імені академіка Н. Д. Стражеска”

ДЕКОМПЕНСАЦІЯ СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ, ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ

ДЕКОМПЕНСАЦІЯ СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ, ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ – Метою дослідження стало оцінити вплив клініко-лабораторних та інструментальних даних на перебіг позагоспітального періоду в пацієнтів з ДГСН. Проаналізовано та вивчено особливості перебігу захворювання та розвитку ускладнень у хворих на ДГСН. За нашими даними, до факторів, що можуть вплинути на віддалені результати, слід віднести зниження функції нирок (ШКФ) та активацію неспецифічного запального процесу (рівень лейкоцитів, СРБ, ФНП- α), розвиток пошкодження міокарда (тропонін-позитивні показники крові) й активності маркера хронічної серцевої недостатності (proBNP), а також контроль ЧСС та появи нової шлуночкової екстрасистоїї під час стаціонарного лікування при стабілізації стану. При однакових показниках систолічної функції міокарда лівого шлуночка ступінь вираження діастолічної дисфункції має достовірний вплив на подальший перебіг захворювання на амбулаторному етапі лікування після перенесеного загострення серцевої недостатності.

ДЕКОМПЕНСАЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ – Целью исследования стало оценить влияние клинико-лабораторных и инструментальных данных на течение внегоспитального периода у больных ИБС, которые перенесли эпизод ОСН. Сопоставлены и изучены особенности течения заболевания и развития осложнений у пациентов с ДОСН. По нашим данным, к факторам, которые могут повлиять на отдаленные результаты, следует отнести снижение функции почек (СКФ) и активацию неспецифического воспалительного процесса (уровень лейкоцитов, СРБ, ФНО- α), развитие повреждения миокарда (тропонин-положительные показатели крови) и активности маркера хронической сердечной недостаточности (proBNP), а также контроль ЧСС, появления новой желудочковой экстрасистолии во время стационарного лечения при стабилизации состояния. При одинаковых показателях систолической функции миокарда левого желудочка степень выражения диастолической дисфункции имеет достоверное влияние на дальнейшее течение заболевания на амбулаторном этапе лечения после перенесенного обострения сердечной недостаточности.

DECOMPENSATION OF CARDIAC ACTIVITY, FACTORS INFLUENCING ON REMOTE RESULTS – The aim of the research was to estimate an influence of clinical laboratory and instrumental data on a course of post-hospital period for patients with DAHF. The features of flow of disease and development of complications are confronted and studied in patients with DAHF. According to our data to the factors, that can influence on remote results it follows to take the decline of function of kidneys (SGF) and activating of heterospecific inflammatory process (white blood cell count, CRP, TNF- α), development of myocardial injury (troponins positive blood parameters) and activity marker of chronic heart failure (proBNP), also control of heart rate and appearances of new ventricular extrasistolia during stationary treatment during stabilizing of the state. At the identical indices of systole function of myocardium of the left ventricle the degree of expression of diastolic dysfunction has reliable influence on the further flow of disease on the ambulatory stage of treatment after the carried intensifying of cardiac insufficiency.

Ключові слова: довготривалий прогноз, ДГСН, ГСН, функція нирок, запалення, діастолічна дисфункція, тропонін, proBNP, лейкоцити, СРБ, ФНП- α , ШКФ, ЧСС, шлуночкова екстрасистолія.

Ключевые слова: долгосрочный прогноз, ДОСН, ОСН, функция почек, воспаление, диастолическая дисфункция, тропонин, proBNP, лейкоциты, СРБ, ФНО- α , СКФ, ЧСС, желудочковая экстрасистолия.

Key words: long-term prognosis, AHF, DAHF, kidney function, inflammation, diastolic dysfunction, troponin, proBNP, leukocytes, CRP, TNF- α , SGF, heart rate, ventricular extrasistolia.

ВСТУП Гостра декомпенсована серцева недостатність–клінічний синдром, що характеризується симптомами, які характерні для порушення діяльності серця (зниження серцевого викиду, недостатня тканинна перфузія, підвищення тиску в легеневих капілярах, застій у тканинах) (M. S. Neimnem et al., 2005).

В Україні хвороби системи кровообігу (ХСК) у 2007 році спричинили 63,0 % усіх смертей (у містах – 61,4 %, в селах – 65,5 %). Ця патологія складає 60 % смертей серед осіб пенсійного віку. В працездатного населення з 2004 року хвороби серця і судин превалюють у структурі смертності. Внесок працездатного населення у статистику смертності від серцево-судинних захворювань у 2007 році становив 11,7 % [1]. Необхідність оптимізації ведення хворих із ХСН на амбулаторному етапі, складність цієї роботи і справжній стан справ багато в чому стало очевидно після завершення дослідження ЕПОХА-О-ХСН. Це дослідження ґрунтувалося на аналізі звернень 4586 хворих із симптомами ХСН в стаціонари та поліклініки. Результати наочно демонструють, що в країні основні зусилля спрямовані на стаціонарне лікування декомпенсованої ХСН, а не на її ранню діагностику та профілактику, прогресування в амбулаторних умовах [2]. Останнім часом деякі дослідники пропонують проводити моніторинг вмісту в плазмі крові сТnI та/або сТnT у пацієнтів з документованою хронічною СН із метою додаткової оцінки ризику виникнення несприятливого прогнозу і ризику повторних госпіталізацій внаслідок декомпенсації СН. Так, за даними W. L. Miller і співавт. (2007), елевація концентрації в плазмі крові сТnT вище нормального рівня (<0,01 нг/мл) призводила до 3,4-кратного підвищення ризику настання летального результату, потреби в трансплантації серця або ургентної госпіталізації [3].

Системне запалення вже давно визнане в якості предиктора дестабілізації гострої застійної серцевої недостатності (ДГСН). За даними Dr. Christian Mueller (Швейцарія, 2006), в дослідженні оцінювали про-

гностичну роль запалення серед 214 пацієнтів із гострими проявами декомпенсації хронічної серцевої недостатності. Дослідники прийшли до висновку, що запалення є значним і незалежним предиктором довгострокової смертності у пацієнтів із гострими проявами декомпенсації ХСН [4]. Сильними предикторами смертності при коротко- і довготривалому спостереженні є підвищені рівні NT-proBNP та ІЛ-6 [5]. В дослідженні D. Logeart (Франція, 2004) досліджували В-тип натрійуретичного пептиду для виявлення пацієнтів з високим ризиком розвитку повторної госпіталізації після декомпенсованої серцевої недостатності. Автори прийшли до висновку, що одного визначення аналізу BNP недостатньо для прогнозування результату, незалежно від вихідного рівня BNP. Вимірювання в динаміці показників – це простий і надійний тест для виявлення пацієнтів високого ризику [6].

Кардіоренальний синдром – патофізіологічний розлад серця та нирок, при якому гостра чи хронічна дисфункція одного з цих органів веде до гострої чи хронічної дисфункції іншого [7]. G. Fonarow (Лос-Анджелес, США, 2005): з банку даних Національного реєстру гострої декомпенсованої серцевої недостатності отримав відомості про 33 046 госпіталізацій з приводу загострення СН. Автори вважають, що ризик-стратифікація хворих із загостренням СН може бути проведена за допомогою простих і доступних клініко-лабораторних даних, таких, як ШКФ, рівня сечовини, креатиніну, АТ та ЧСС [8]. У зв'язку з тим, що механізм кардіоренальної взаємодії до кінця не вивчений, тому не існує чіткої позиції відносно методів ефективного впливу на неї. Не дивлячись на відчутний прогрес, досягнутий у вивченні впливу зниженої функції нирок на перебіг ГСН, існує багато невирішених питань у його довгостроковому прогнозуванні.

Якщо з систолічною дисфункцією клініцисти стикаються вже давно, і тактика лікування таких пацієнтів має доказову базу й алгоритми залежно від симптомів, то до останнього часу немає переконливих даних про правильне лікування пацієнтів з діастолічною дисфункцією. Відсутні діагностичні маркери значущі для таких пацієнтів. У дослідженні, проведеному С. Halley в клініці Клівленда, було отримано результати про те, що діастолічна дисфункція є незалежним прогностичним критерієм смертності у хворих із серцевою недостатністю зі збереженою систолічною функцією [9–11]. За даними M. Gheorghide, S. Pang для хворих із систолічною дисфункцією характерні такі фактори ризику, як чоловіча стать й ішемічний анамнез. При діастолічній дисфункції з факторів ризику переважає артеріальна гіпертензія [12]. Було встановлено, що як у формуванні, так і в прогресуванні серцевої недостатності (СН), у тому числі й ГСН, відіграє важливу роль діастолічна функція лівого шлуночка. Деякі дослідження показали, що незалежно від рівня ФВ лівого шлуночка серця вираженість діастолічної дисфункції міокарда визначав однаковий прогноз у хворих із хронічною серцевою недостатністю [13, 14]. ХСН є прогресуючим синдромом, і пацієнти, які мають безсимптомну ХСН, протягом 1–5 років можуть перейти в групу найтяжчих хворих, що погано піддаються лікуванню. Рання

діагностика ХСН і дисфункції лівого шлуночка (ЛШ), а, отже, і ранній початок лікування таких хворих – запорука успіху в профілактиці смертності від серцевої недостатності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Всіх пацієнтів (n=42), які перенесли ДГСН, для спостереження було поділено на 2 групи: першу групу склали 15 пацієнтів, у яких після виписки із стаціонару спостерігався сприятливий позагоспітальний період. У другу групу увійшли 27 хворих, які перенесли ДГСН, та в позагоспітальному періоді відбулось прогресування СН або смерть. Спостерігали 1 рік. Клінічні та інструментальні обстеження проводили на 10 добу перебування у стаціонарі. Для статистичної обробки результатів використано багатофакторну регресію Кокса та побудову кривих прогнозування Каплана–Мейера.

Також проводили визначення загальноклінічних та біохімічних показників крові: загального аналізу крові, білірубину, аланінтрансферази (АЛТ), аспартаттрансферази (АСТ), креатиніну, сечовини, ШКФ, сечової кислоти, калію, натрію, глюкози, альбуміну, білків. Реєстрували ЕКГ в 12 відведеннях. Всім хворим на 10 добу проводили забір крові на маркери міокардіальної дисфункції серця – NT-proBNP, СРБ, ФНП- α , рівень тропоніну I.

Тропонін I в плазмі крові визначали за методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи “Тропонін I-ФА” фірми “Хема” (Росія). СРБ визначали за допомогою тест-системи (CRP-Lx) фірми Roche (Швейцарія). Концентрацію ФНП- α визначали конкурентним імуноферментним методом (ІФА) за допомогою реактивів фірми Bioscience (Бельгія). Рівень NT-proBNP визначали на основі імуноферментного аналізу кількісного визначення з взірців сироватки крові (Biomedica, Словачія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Обстеження виділених груп хворих при виписці зі стаціонару показало відсутність достовірної різниці в показниках гемодинаміки. Артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, наявність аритмії серця в обстежуваних групах при виписці із стаціонару достовірно не відрізнялись. У процесі 12-місячного проспективного спостереження випадки дестабілізації (ДСТ), тобто погіршення стану, що вимагає госпіталізації в стаціонар, спостерігали у 27 пацієнтів (64,2 %), із них розвиток повторної ГСН було у 8 хворих (19 %), декомпенсацію хронічного перебігу ІХС спостерігали у 15 пацієнтів (35,7 %), смертність протягом року після виписки із стаціонару – 4 хворих (9,5 %). В інших 15 пацієнтів (35,7 %) у цей період був відносно сприятливий перебіг ІХС.

При обстеженні загальноклінічних показників крові в обох групах пацієнтів на 10 добу стаціонарного періоду відмічали достовірну різницю в показниках запальної відповіді крові. Так, в другій групі були достовірно вищі показники у вигляді утримання підвищеного рівня лейкоцитів ($11,46 \times 10^9/\text{л}$ проти $6,82 \times 10^9/\text{л}$ в першій групі, $p < 0,05$), СРБ (14,04 мг/л в другій групі проти 5,02 мг/л у першій, $p < 0,05$), ФНП- α (16,38 мг/л в другій групі проти 3,10 мг/л у першій, $p < 0,05$) (табл. 1).

Аналіз біохімічних показників не визначив достовірної різниці при рівні показників глюкози, К, біліру-

Таблиця 1. Клініко-лабораторні показники крові обстежуваних пацієнтів

Показник		Група перенесеної ДГСН, n=42		p
		перша група, n=15	друга група, n=27	
Тропонін І, нг/мл	10 доба	0,16±0,05	0,35±0,04	p<0,05
ФНП-α, мг/л	10 доба	3,10±0,79	16,38±2,93	p<0,01
СРБ, мг/л	10 доба	5,02±1,68	14,04±3,81	p<0,05
Лейкоцити, x10 ⁹ /л	10 доба	6,82±0,51	11,46±0,64	p<0,05
proBNP, фмоль/мл	10 доба	170,51±20,57	248,16±24,41	p<0,05
Креатинін, мкмоль/л	10 доба	96,30±5,44	127,73±10,13	p<0,05
Сечовина, ммоль/л	10 доба	8,54±0,57	11,67±1,48	p<0,05
ШКФ, мл/хв	10 доба	80,00±6,58	60,62±6,66	p<0,05
Na, ммоль/л	10 доба	140,55±0,73	136,86±0,95	p<0,05

біну, фібриногену та альбумінів. Достовірну різницю було отримано із показників функції нирок. Порушення функції нирок було достовірно більш виражені в другій групі хворих з ускладненим позагоспітальним періодом, ніж за показниками креатиніну (127,73 мкмоль/л в другій групі проти 96,30 мкмоль/л, p<0,05), сечовини (11,67 ммоль/л в другій групі проти 8,54 ммоль/л у першій групі, p<0,05) та ШКФ (60,62 мл/хв в другій групі проти 80,00 у першій групі, p<0,05), Na (136,86 ммоль/л в другій групі проти 140,55 ммоль/л у першій групі, p<0,01). Рівень proBNP був закономірно вищим в другій групі хворих (248,16 фмоль/мл проти 170,51 фмоль/мл у першій групі, p<0,05).

Не дивлячись на відсутність високих показників тропоніну в крові, у пацієнтів, в яких у позагоспітальному періоді спостерігали прогресування СН, рівень тропоніну в другій групі був достовірно вищим та збільшував ризик дестабілізації у 1,8 раза порівняно з першою групою хворих (0,35 нг/мл в другій групі проти 0,16 нг/мл у першій групі, p<0,05) (рис. 1). Отримані дані свідчать про участь в деком-

пенсації серцевої діяльності ішемії та пошкодження міокарда.

Аналіз систолічної функції серця не виявив достовірної різниці у показниках фракції викиду та розміру порожнин серця. При дослідженні діастолічної функції міокарда було визначено достовірну різницю між групами хворих. Так, в другій групі достовірно частіше зустрічається наявність ДД (62,9 % проти 15 % у першій групі, p<0,05) та її ступенів (ДД II типу: 14,8 % у другій групі проти 6,6 % у першій групі, p>0,05, ДД III типу: 25,9 % в другій групі проти 0 % у першій групі, p<0,05). Можна припустити, що підвищення ризику прогресування СН пов'язане із наявністю ДД, а особливо її тяжкого ступеня. У пацієнтів першої групи порушень з боку роботи внутрішніх органів при стабілізації стану в стаціонарі не відмічено та їх показники не перевищували межі нормативних коливань (табл. 2).

На рисунку 2 представлено результати проведеного одно- та багатфакторного аналізу щодо ризику впливу кожного окремого значимого фактора.

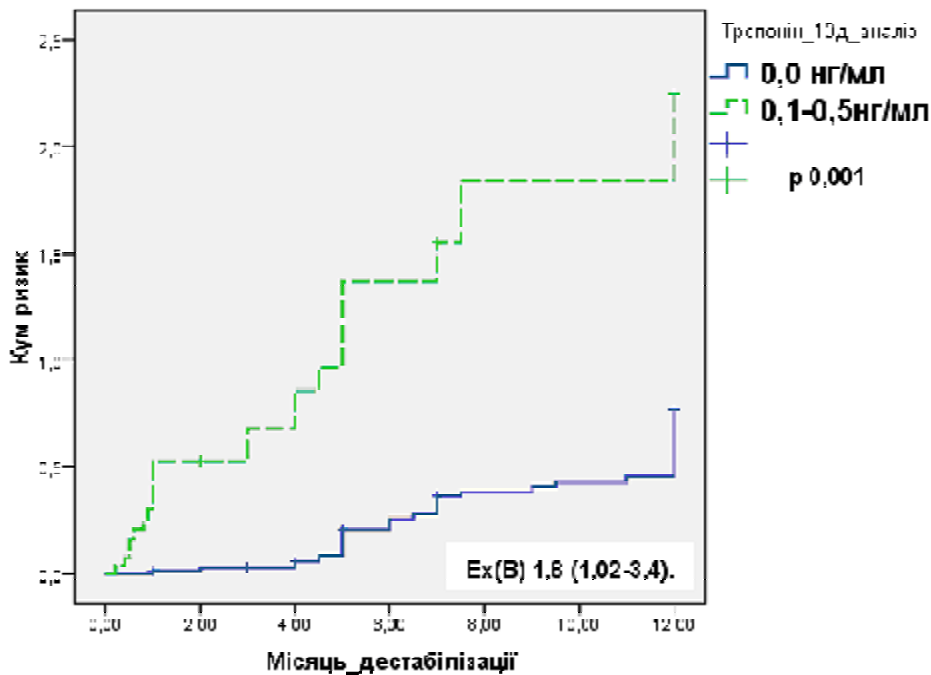


Рис. 1. Функція ризику залежно від рівня тропоніну.

Таблиця 2. Показники функціональної активності серця

Показник		Група перенесеної ДГСН, n=42		p
		перша група, n=15	друга група, n=27	
ШЕ після 3-ї доби	3–10 доба	3 (20 %)	14 (51,85 %)	p<0,05
ЧСС > 90 уд./хв	5 доба	2 (13,3 %)	12 (44,4 %)	p<0,05
ЛП, см	10 доба	4,5±0,84	5,2±0,96	НД
КДІ	10 доба	76,80±5,91	87,52±6,74	НД
КСІ	10 доба	47,49±4,72	57,78±5,41	НД
ФВ, %	10 доба	41,17±2,12	36,21±1,51	НД
Наявність ДД	10 доба	4 (15 %)	17 (62,9 %)	p<0,05
ДД I тип	10 доба	2 (13,3 %)	6 (22,2 %)	НД
ДД II тип	10 доба	1 (6,6 %)	4 (14,8 %)	НД
ДД III тип	10 доба	0 (0 %)	7 (25,9 %)	p<0,05

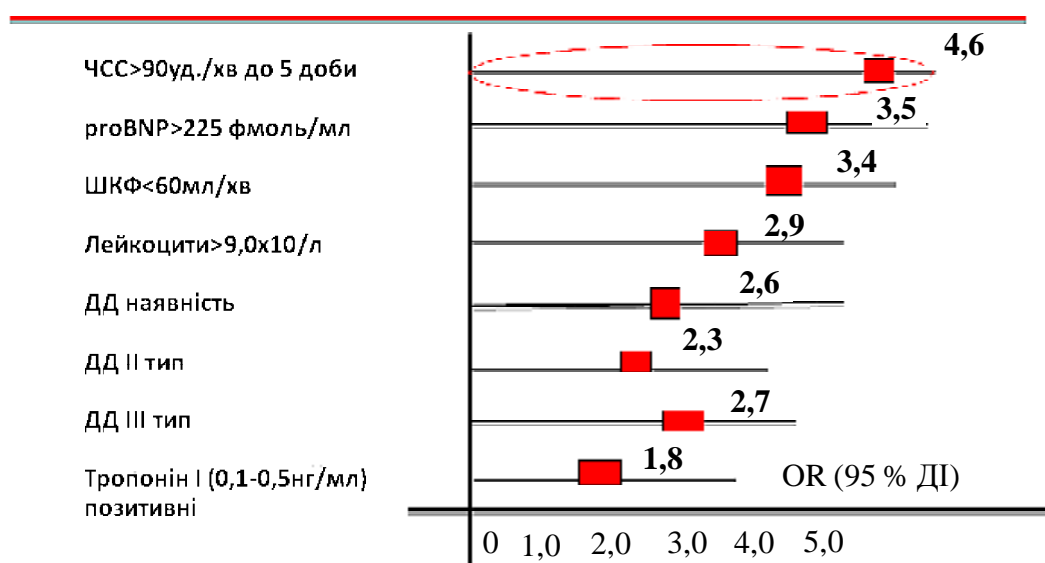


Рис. 2. Незалежні фактори ризику розвитку несприятливих подій у хворих після епізоду ГСН у позагоспітальному періоді.

Отримані результати свідчать, що визначені показники клінічного перебігу хвороби при стабілізації стану на 10 добу в стаціонарі можна використовувати для стратифікації ризику подальшого перебігу хвороби в позагоспітальному періоді. З рисунка 2 видно, що у хворих високого ризику, при утриманні показників вище норми в стабільному стані підвищується ризик прогресування серцевої недостатності в позагоспітальному періоді, а саме: при утриманні ЧСС > 90 уд./хв протягом госпітального періоду до 5-ї доби ризик позагоспітальних подій збільшується у 4,6 раза, порівняно із пацієнтами, в яких ЧСС утримувалась в межах 90 уд./хв, при рівні proBNP > 225 фмоль/мл (50 % перевищення від діагностичного рівня – 150 фмоль/мл) – у 3,5 раза, при критичному зниженні ШКФ < 60 мл/хв – в 3,4 раза, при рівні лейкоцитів > 9,0 x 10⁹/л – в 2,9 раза, при наявності ДД – ризик дестабілізації збільшується в 2,6 раза, при ДД II типу – в 2,3 раза, а при ДД III типу – в 2,7 раза.

Показники рівня тропоніну в крові в обох групах не перевищували діагностичного рівня – 0,5 нг/мл. Не дивлячись на відсутність високих показників тропоніну в крові у групі ускладненого позагоспітального періоду, при підвищеному рівні тропоніну I > 0,1 нг/мл (тропонінпозитивні показники крові) ризик позагоспі-

тальних подій збільшується у 1,8 раза, порівняно із пацієнтами, в яких даний показник не був підвищений.

До найзначиміших факторів, що мають великий вплив на прогресування СН, відносять критичне зниження ниркової функції (ШКФ < 60 мл/хв), активність маркера хронічної СН (proBNP > 225 фмоль/мл), тяжке порушення розслаблення серцевого м'язу (ДД III тип) та глибока ішемія із розвитком пошкодження міокарда (тропонінпозитивні показники крові).

ВИСНОВКИ 1. З наших даних випливає, що розвитку ускладненого позагоспітального періоду передують наростання активності симпатoadреналової системи, активності маркера хронічної СН, глибокої ішемії з розвитком пошкодження міокарда та активності запальної відповіді крові.

2. Доведено тісний зв'язок порушень функції нирок та серцево-судинної системи. Прогресування порушень функції нирок: зниження ШКФ до 10-ї доби захворювання співпадає із ускладненнями з боку серцево-судинної системи в позагоспітальному періоді після перенесеного епізоду ГСН.

3. Встановлено, що при однакових показниках систолічної функції міокарда лівого шлуночка ступінь вираження діастолічної дисфункції достовірно впли-

ває на подальший перебіг захворювання після виписки зі стаціонару.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Горбась І. М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика / І. М. Горбась // Здоров'я України. – 2009. – № 3. – С. 34–35.
2. Беленков Ю. Н. Первые результаты национального эпидемиологического исследования – Эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости) – ЭПОХА-О-ХСН / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев // Сердечная недостаточность. – 2003. – Т. 4, № 3 (19). – С. 116–120.
3. Wayne Miller L. Troponin, B-type natriuretic peptides and outcomes in severe heart failure: Differences between ischemic and dilated cardiomyopathies // Wayne L. Miller // Clin. Cardiol. – 2007. – Vol. 30. – P. 245–250.
4. Perruchoud, Inflammation and long-term mortality in acute congestive heart failure / Christian Mueller, Kirsten Laule-Kilian, Andreas Christ [et al.] // American Heart Journal. – Vol. 151, Issue 4. – P. 845–850. <http://www.ahjonline.com/article/PIIS0002870305007234/abstract>
5. C-reactive protein, fibrinogen, interleukin-6 and tumour necrosis factor-alpha in the prognostic classification of unstable angina pectoris / H. Koukkunen, K. Penttila, A. Kempainen [et al.] // Ann. Med. – 2002. – Vol. 33 (1). – P. 37–47.
6. Logeart D. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure / Damien Logeart, Gabriel Thabut // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P. 635–641. <http://content.onlinejacc.org/cgi/content/full/43/4/635-7>.
7. Claudio Ronco, 2 // European Heart Journal // Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative // Volume 31, Issue 6. Pp. 703–711.
8. Fonarow G. C. Risk Stratification for In-Hospital Mortality in Acutely Decompensated Heart Failure. Classification and Regression Tree Analysis / Fonarow G. C. // JAMA. – 2005. – Vol. 293. – P. 572–580. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15687312>
9. Halley C. Mortality rate in patients with diastolic dysfunction and normal systolic function / C. Halley, P. Houghtaling, M. Khalil // Arch. Intern. Med. – 2011. – Vol. 171. – P. 1082–1087.
10. Missov E. Circulating Cardiac Troponin I in Severe Congestive Heart Failure / E. Missov, Ch. Calzolari, B. Pau // Circulation. 1997. – Vol. 96. – P. 2953–2958.
11. Missov E. Circulating Cardiac Troponin I in Severe Congestive Heart Failure / E. Missov, Ch. Calzolari, B. Pau // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 2953–2958.
12. Gheorghide M. Acute Heart Failure Syndromes in Patients With Coronary Artery Disease / M. Gheorghide, S. Pang // Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – P. 254–265.
13. Gheorghide M. Improving Postdischarge Outcomes in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure Syndromes / M. Gheorghide, E. D. Peterson // JAMA. – 2011. – Vol. 305(23). – P. 2456–2457.
14. The consensus of experts on pre-hospital and early hospital treatment of patients with acute heart failure syndromes / A. Mebazaa, M. Gheorghide, I. L. Pina [et al.] // Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 36 [Suppl.]. – P. 129–139.

Отримано 24.09.12

СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ В ПРОЦЕСІ ХІМІОТЕРАПІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ В ПРОЦЕСІ ХІМІОТЕРАПІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ – У хворих похилого віку компенсаторно-приспосувальні механізми до хіміопрепаратів обмежені, що виражається в скаргах, погіршенні гемодинамічних, електрокардіографічних показників та значною частотою побічних реакцій, зокрема з боку серцево-судинної системи. Ці хворі потребують особливого індивідуального підходу при проведенні антимікобактеріальної терапії. При побічній дії хіміопрепарату – його відмінюють або замінюють іншим туберкулостатиком. Важливу роль в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз відіграє адекватна патогенетична терапія, спрямована на поліпшення обмінних процесів, нормалізацію функціональних розладів, підвищення адаптаційних можливостей організму.

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В ПРОЦЕССЕ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ – У больных пожилого возраста компенсаторно-приспособительные механизмы к химиопрепаратам ограничены, что выражается в жалобах, ухудшении гемодинамических, электрокардиографических показателей и значительной частотой побочных реакций, в частности со стороны сердечно-сосудистой системы. Эти больные нуждаются в особом индивидуальном подходе при проведении антимикобактериальной терапии. При побочном действии химиопрепарата – его отменяют или заменяют другим туберкулостатиком. Важную роль в комплексном лечении больных туберкулезом играет адекватная патогенетическая терапия, направленная на улучшение обменных процессов, нормализацию функциональных расстройств, повышение адаптационных возможностей организма.

STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM OF LUNG TUBERCULOSIS PATIENTS OF DECLINING YEARS IN THE PROCESS OF CHEMOTHERAPY – In the patients of declining years compensatory adaptation mechanisms to chemopreparations are limited, that is expressed in complaints, worsening of hemodynamics, electrocardiography indexes and considerable frequency of side-effects, in particular from the cardiovascular system. These patients need the special individual approach at conducting of antimycobacterial therapy. At side-effects of chemodrug – abolish it or replace tuberculostatic to other. Important part in complex medical treatment of consumptive is acted by the adequate pathogenetic therapy, directed on the improvement of exchange processes, normalization of functional disorders, rise of adaptation possibilities of organism.

Ключові слова: серцево-судинна система, хворі похилого віку, туберкульоз легень, хіміотерапія.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, больные пожилого возраста, туберкулез легких, химиотерапия.

Key words: cardiovascular system, elderly patients, lung tuberculosis, chemotherapy.

ВСТУП В Україні, як і у багатьох країнах світу, спостерігається зростання питомої ваги людей похилого віку. Частка цих людей серед вперше виявлених хворих на туберкульоз легень зростає. Проблема туберкульозу в осіб похилого і старечого віку є актуальною і найменш висвітленою в теперішній літературі [1, 2]. Захворюваність на туберкульоз серед людей цієї вікової групи висока, а пізнє виявлення захворювання зумовлено труднощами залучення цих людей до обсте-

ження. Хворі на туберкульоз похилого віку особливо епідеміологічно небезпечні, оскільки клінічна картина захворювання часто своєрідна, атипична, особливо в поєднанні із супутніми захворюваннями. Пацієнти похилого віку погано переносять лікарські препарати, зокрема туберкулостатики [3–5]. Режими лікування згідно з вимогами ВООЗ, тобто такі, як і у пацієнтів молодших вікових груп [4, 6]. Загалом, у більшості випадків антимікобактеріальна терапія приводить до повної ліквідації туберкульозної інтоксикації, до знебацилена і загоєння порожнин розпаду, до вилуження. Проте поряд з позитивним впливом лікування, хіміопрепарати не є байдужими для організму і, зокрема, для серцево-судинної системи, що недостатньо висвітлено в літературі останніх десятиріч.

Метою роботи стало вивчити стан серцево-судинної системи хворих похилого віку в процесі хіміотерапії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Функціональний стан серцево-судинної системи вивчено у 37 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Вік пацієнтів коливався від 60 до 78 років. Осіб чоловічої статі було 25, жіночої – 12. За клінічними формами туберкульозу хворих поділили таким чином: дисемінована форма була у 12, інфільтративна – у 24 і фіброзно-кавернозна – у 1 пацієнта. Порожнини розпаду констатовані у 30, мікобактерії туберкульозу виділяли 32 пацієнти. Усім хворим, окрім загальноклінічного дослідження, вимірювали артеріальний тиск, вираховували середній динамічний тиск за формулою Хікема, хвилинний і ударний об'єм крові – за формулою Старра, і периферичний опір судин – за формулою Пуазейля, а також записували електрокардіограму у трьох стандартних, трьох підсилених та шести грудних відведеннях. Дослідження проводили до лікування, через 3 і 8 місяців хіміотерапії. Антимікобактеріальна терапія проводилася згідно з режимами, рекомендованими ВООЗ. Цифровий матеріал дослідження піддавався статистичній обробці з вирахуванням показника достовірності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При госпіталізації в стаціонар хворі скаржилися на біль у ділянці серця (5 осіб), серцебиття (6), задишку (10), біль у правому підребер'ї (4). Тони серця були приглушені у 2 пацієнтів, систолічний шум – у 1 й акцент другого тону на легеневій артерії – у 3 пацієнтів. Ціаноз слизових губ і збільшення печінки відмічено у 3-х осіб.

У процесі антимікобактеріальної терапії симптоми серцево-судинної патології зникли у 6 із 12 хворих. Разом з тим, у інших 5 осіб появилися біль у ділянці серця (3), серцебиття (3), задишка (4), біль в правому підребер'ї (2), набряк нижніх кінцівок (1), глухі тони серця (2) і акцент другого тону на легеневій артерії (4). Крім цього, у 4-х хворих до 8 місяця лікування

відмічено акцент II-го тону на аорті, що зумовлено підвищенням артеріального тиску.

Загалом, у процесі хіміотерапії побічні реакції спостерігали у 19 (51,4 %) хворих, із них токсичні – в 11, алергічні – у 4 і токсико-алергічні також у 4 осіб. Найчастіше причиною побічних реакцій був стрептоміцин (у 7 осіб), ізоніазид (у 6), рифампіцин (у 5) і у 1 пацієнта – піразинамід. Під впливом тривалої антимікобактеріальної терапії знебацелення наступило у 29 (78,4 %) осіб, загоєння порожнин розпаду – у 24 (64,9 %) осіб.

У процесі хіміотерапії хворих похилого віку наступало сповільнення пульсу (з $(82 \pm 2,16)$ до $(78 \pm 1,27)$ ударів на хвилину), достовірно ($p < 0,05$) зменшувався хвилинний об'єм крові (до лікування (3991 ± 149) , через 3 місяці – (3430 ± 126) і через 8 місяців – (3249 ± 113) мл). Сповільнення частоти серцевих скорочень є результатом ліквідації інтоксикації і підтверджується зменшення числа хворих з тахікардією (7, 4 і 0). Поступове зниження хвилинного об'єму крові, очевидно, пов'язане із погіршенням скоротливої здатності міокарда, внаслідок негативної дії хіміопрепаратів на міокард, про що свідчить зменшення ударного об'єму крові ($(51 \pm 1,14)$; $(48 \pm 1,03)$ і $(46 \pm 1,22)$ мл). В результаті хіміотерапії достовірно зростав систолічний ($(120 \pm 3,02)$; $(125 \pm 2,02)$; $(131 \pm 2,39)$ мм рт. ст.) і діастолічний ($(67 \pm 1,57)$; $(71 \pm 1,89)$ і $(76 \pm 1,33)$ мм рт. ст.) тиск, а також периферичний опір ($(174,4 \pm 92,0)$, $(223,5 \pm 11,3)$ і $(238,7 \pm 10,5)$ кПа х с/л), що пояснюється ліквідацією туберкульозної інтоксикації. На користь цього позитивного впливу свідчить відсутність осіб з гіпотензією (7, 1 і 0). Закономірно і достовірно ($p < 0,05$) підвищувався середній гемодинамічний тиск ($(84 \pm 1,92)$; $(92 \pm 1,02)$ і $(94 \pm 1,45)$ мм рт. ст.), що свідчить про поліпшення кровообігу у прекапілярах і є результатом кращого стану серця і тону судин кровеносних судин.

З іншого боку, не виключається безпосередній вплив хіміопрепаратів на тонус судин, оскільки у 7 хворих з нормальним артеріальним тиском до лікування, на третьому місяці хіміотерапії підвищився артеріальний тиск (понад 140/90 мм рт. ст.) і стійко утримувався до моменту виписки.

Отже, в результаті тривалої хіміотерапії хворих на вперше діагностований туберкульоз легень похилого віку, в міру ліквідації інтоксикації, розсмоктування і репаративних процесів у легенях, наступало сповільнення частоти серцевих скорочень, підвищувався тонус периферичних судин, зростав систолічний, діастолічний і середній гемодинамічний тиск, що при початковій гіпотензії та зниженні тонусу периферичних судин слід розцінювати як позитивний вплив хіміопрепаратів на функцію серцево-судинної системи. З іншого боку, поступове зменшення систолічного і хвилинного об'єму крові та зростання числа осіб з артеріальною гіпертензією (у 7 осіб) можна пояснювати безпосередньою негативною дією хіміопрепаратів на міокард і тонус судин великого кола кровообігу.

У процесі хіміотерапії закономірно ($p < 0,05$) подовжувався інтервал R-R ($(0,7600 \pm 0,0106)$, $(0,7800 \pm 0,0124)$ і $(0,7970 \pm 0,0072)$ с), а також інтервали P-Q, QRS і Q-T, що є результатом сповільнення частоти серцевих скорочень внаслідок ліквідації туберкульозної інтоксикації. Достовірно змінювалася амплітуда зубців:

збільшувався зубець p_1 ($(0,7300 \pm 0,0601)$; $(0,7700 \pm 0,0547)$ і $(0,9200 \pm 0,0516)$ мм) і знижувався зубець p_{AVF} ($(1,2200 \pm 0,1110)$; $(1,0800 \pm 0,0103)$ і $(1,0000 \pm 0,0094)$ мм), зубець T_3 ($(1,5000 \pm 0,1930)$; $(1,0000 \pm 0,1650)$ і $(0,9000 \pm 0,1910)$ мм) і зубець R_{AVF} ($(8,700 \pm 0,492)$; $(7,840 \pm 0,496)$ і $(7,140 \pm 0,571)$ мм). Разом з тим, зменшувався кут α ($+57^\circ$, $+46^\circ$ і $+41^\circ$). Це вказує на зміщення електричної осі серця вліво внаслідок розвантаження правої половини серця і може бути розцінено як доказ позитивного впливу хіміопрепаратів.

Зменшилась кількість хворих з деформацією зубця p_1 , p_2 , T_1 , T_{V1} , депресією сегмента S-T_{V6} і з екстрасистолією. Проте ці позитивні динамічні зміни електрокардіограми менш виражені, ніж у хворих молодшого віку. До того ж, зубці T_1 , T_{V6} , а також зміщення S-T_{V1} при хіміотерапії не змінювалися в кращий бік, що свідчить про стійкість дистрофічних змін у міокарді. Крім цього, намітилася тенденція до зменшення сумарних величин $T_1 + T_2 + T_3$ і $R_1 + R_2 + R_3$; збільшилась кількість осіб з деформацією S-T_{1,2} (з 2 до 5 хворих). Все це слід розцінювати як прояв негативного впливу хіміопрепаратів, зокрема на міокард.

Отже, зміни ЕКГ у хворих вперше діагностованим туберкульозом легень похилого віку при тривалій хіміотерапії можна звести до 3-х груп. Це порушення зумовлені туберкульозною інтоксикацією і артеріальною гіпоксемією: тахікардія і порушення обмінних процесів у міокарді, які проявляються перш за все змінами реполяризації серцевого м'яза (змінами кінцевої частини шлуночкового комплексу, тобто інтервала S-T і зубця T). В більш пізньому періоді розвиваються дистрофічні зміни в міокарді (деформація і зменшення QRS, зниження та інверсія T). До того ж, все це нерідко супроводжується ознаками затруднення кровообігу в малому колі й перевантаженням правої половини серця (легеневі p_{2-3} , правий тип електрокардіограми, а в більш пізніх стадіях – навіть типова картина ХЛС). Отже, все це може нашаровуватися на супровідну патологію серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба, ІХС, НЦД), яка була ще до захворювання на туберкульоз у хворих похилого віку. Диференціювати ці зміни не завжди легко. Тим не менше, знати про них вельми необхідно для своєчасного розпізнавання і усунення порушень, які викликані туберкульозною інтоксикацією, артеріальною гіпоксемією і, тим самим, для попередження розвитку ХЛС.

ВИСНОВКИ 1. Компенсаторно-приспосувальні механізми при тривалій хіміотерапії хворих похилого віку більш обмежені, що проявляється погіршенням деяких гемодинамічних і електрокардіографічних показників, а також значною частотою побічних реакцій, зокрема з боку серцево-судинної системи. Все це вимагає розумного індивідуального підходу при проведенні хіміотерапії.

2. При побічній дії хіміопрепарата слід його відмінити чи замінити іншим туберкулостатиком. Важливу роль в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз відіграє адекватна патогенетична терапія, спрямована на покращання обмінних процесів, нормалізацію функціональних розладів, підвищення адаптаційних можливостей організму, зокрема серцево-судинної системи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Карачунский М. А. Туберкулёз у лиц пожилого возраста в современных условиях / М. А. Карачунский, Т. Е. Уварова // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2003. – № 4. – С. 55–57.
2. Дворецкий Л. И. Пожилой больной и инфекция // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2000. – № 3. – С. 9–10.
3. М'ясніков В. Г. Ефективність лікування вперше виявленого туберкульозу легень у осіб похилого віку / В. Г. М'ясніков, О. П. Супрунець // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – Київ, 2006. – Вип. 15, кн. 2. – С. 403–405.
4. Супрунець О. П. Результати лікування вперше діагностованого туберкульозу легень у пацієнтів похилого віку / О. П. Супрунець // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – Київ, 2007. – Вип. 16, кн. 2. – С. 453–458.
5. Фтизіатрія : підручник / за редакцією В. І. Петренка / В. І. Петренко, В. Ф. Москаленко, Ю. І. Феценко та ін. – Вінниця : Нова книга, 2006. – 504 с.
6. Наказ МОЗ України від 09.06.06 № 385 “Про надання медичної допомоги хворим на туберкульоз”.

Отримано 11.06.12

УДК 616.379.2-008.64-056.52-07:([616-018.26:612.018]+616.379.2)-07

©Г. І. Суслик, В. О. Сергієнко, А. М. Урбанович

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

КОНЦЕНТРАЦІЯ ЛЕПТИНУ ТА ПОКАЗНИКИ ІНСУЛІНОВОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З ОЖИРІННЯМ

КОНЦЕНТРАЦІЯ ЛЕПТИНУ ТА ПОКАЗНИКИ ІНСУЛІНОВОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З ОЖИРІННЯМ – У пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, ожирінням та ішемічною хворобою серця спостерігають збільшення концентрації циркулюючого інсуліну та лептину в крові, негативну динаміку показників, що характеризують інсулінову резистентність; сильний кореляційний зв'язок між концентраціями інсуліну та лептину в крові.

КОНЦЕНТРАЦИЯ ЛЕПТИНА И ПОКАЗАТЕЛИ ИНСУЛИНОВОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ОЖИРЕНИЕМ – У больных сахарным диабетом 2 типа с ожирением и ишемической болезнью сердца наблюдается увеличение концентрации в крови инсулина и лептина, отрицательная динамика показателей, что характеризуют инсулиновую резистентность; сильная корреляционная взаимосвязь между концентрациями инсулина и лептина в крови.

THE CONCENTRATION OF LEPTIN AND INSULIN RESISTANCE INDICES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WITH OBESITY – In patients with type 2 diabetes mellitus, obesity and coronary heart disease it is observed the increase in the concentration of circulating insulin and leptin levels, negative dynamics of insulin resistance indices, a strong correlation between the concentrations of insulin and leptin in the blood.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, ожиріння, ішемічна хвороба серця, лептин, інсулінова резистентність.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, ожирение, ишемическая болезнь сердца, лептин, инсулиновая резистентность.

Key words: type 2 diabetes mellitus, obesity, coronary heart disease, leptin, insulin resistance.

ВСТУП Поширеність серцево-судинних захворювань (ССЗ) невпинно збільшується і, за даними ВООЗ, у найближчі 25 років прогнозується подальше їх зростання на 50 % [1]. Одним із важливих факторів ризику ССЗ є надлишкова маса тіла і/або ожиріння, розповсюдженість яких в Україні складає 29,7 % населення серед жінок і 14,8 % – у чоловіків [1]. За даними Фремінгемського дослідження, вірогідність розвитку ССЗ у пацієнтів з ожирінням на 50 % більша, ніж в осіб з фізіологічною масою тіла, причому суттєвим прогностично несприятливим фактором прогресування ССЗ є приєднання цукрового діабету 2 типу (ЦД 2Т) [2, 3]. Відомо, що у пацієнтів з ЦД 2Т та ожирінням ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) підвищений у 2–3 рази [4]. Гіперінсулінемія та інсулінова резистентність (ІР) можуть сприяти порушенням ліпідного спектра крові, формуванню ендотеліальної дисфункції, посиленню процесів коагуляції крові та порушенню мікроциркуляції [5]. Важливу роль у патогенезі ССЗ відіграють нейроендокринні механізми, індуковані надлишковою масою жирової тканини [6]. Жирова тканина, окрім функції енергетичного депо, є джерелом різних біологічно активних речовин, зокрема лептину, резистину, адипонектину, фактору некрозу пухлин- α , інтерлейкінів, вільних жирних кислот, інгібітора активатора плазміногена-1, трансформую-

чого фактора росту В, ангіотензиногена, які здійснюють вагомий внесок у розвиток ІР, ендотеліальної дисфункції та атерогенезу [7].

Метою роботи стало дослідити особливості вмісту циркулюючого інсуліну, лептину в крові у хворих на ЦД 2Т з ожирінням та ІХС; виявити можливий взаємозв'язок лептину з параметрами ІР.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 38 хворих на ЦД 2Т з ІХС та ожирінням (середній вік $(56 \pm 8,4)$ року, середня тривалість захворювання – $(9,2 \pm 5,5)$ року, індекс маси тіла (ІМТ) = $(35 \pm 2,8)$ кг/м²); 32 пацієнти з ЦД 2Т та ожирінням (без діагностованої ІХС); 12 хворих на ЦД 2Т з фізіологічним ІМТ (без верифікованої ІХС); 20 пацієнтів з ІХС та фізіологічним глюкозотолерантним тестом (ГТТ). Досліджувані групи були репрезентативними за віком та тривалістю захворювання ($p > 0,05$). Контрольну групу склали 10 практично здорових людей.

Діагностику та визначення ступеня компенсації ЦД 2Т проводили згідно [8], а верифікацію діагнозу ІХС – згідно [9]. Для верифікації ожиріння розраховували ІМТ (співвідношення маси тіла (кг) до зросту (м²)). Ожиріння діагностували у випадках збільшення $ІМТ > 25$ – 30 кг/м² [10]. Концентрацію глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом; імунореактивного інсуліну (ІРІ) за допомогою тест-наборів Immunotech Insulin IRMA (Чехія); лептину методом імуноферментного аналізу – тест-наборів DRG (Німеччина). Індекс гомеостатичної моделі оцінки ІР (Homeostasis model assessment) (НОМА-ІР) розраховували за формулою: $G_0 \times \text{Ins}_0 / 22,5$, де G_0 – рівень глюкози в крові натще (ммоль/л), Ins_0 – вміст ІРІ у крові натще (мкМО/мл). НОМА-індекс функції В-клітин (НОМА-ФБК) розраховували за формулою: $\text{Ins}_0 \times 20 / (G_0 - 3,5)$, де G_0 – рівень глюкози в крові натще (ммоль/л), Ins_0 – вміст ІРІ у крові натще (мкМО/мл).

Статистичний аналіз проводили за допомогою комп'ютерної програми "Статистика-6" [11]. Обстеження хворих проводили відповідно до вимог Хельсінської декларації (2004).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ В результаті проведених досліджень встановлено, що у пацієнтів із ІХС та фізіологічним ГТТ рівень ІРІ не відрізнявся від показників контролю ($p > 0,05$). Вміст ІРІ у пацієнтів з ЦД 2Т без ІХС та фізіологічним ІМТ перевищував рівень ІРІ першої групи у 2 рази; а у хворих на ЦД 2Т з ожирінням та без ІХС рівень інсулінемії майже у 2,5 рази був більшим від показників ІРІ першої групи. У пацієнтів із ЦД 2Т з ожирінням та ІХС була найвираженішою гіперінсулінемія (концентрація ІРІ збільшилася у 3 рази). Зміни концентрації ІРІ супроводжувались аналогічними порушеннями показників НОМА-ІР. Зокрема, у хворих на ЦД 2Т з ІХС та ожирінням показники НОМА-ІР та НОМА-ФБК були найвищі з-поміж груп пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу.

Аналізуючи показники лептину, виявлено, що найнижчі рівні лептину спостерігали у пацієнтів із ІХС та фізіологічними ГТТ й ІМТ. У хворих з ЦД 2Т без ожиріння рівень лептину незначно відрізнявся від цього показника у першій групі. Про-

гресивне зростання вмісту лептину відзначали в третій групі, у яку ввійшли пацієнти з ЦД 2Т та ожирінням, а найвищий рівень лептину було зафіксовано у четвертій групі – у хворих на ЦД 2Т з ІХС та ожирінням (табл. 1).

Таблиця 1. Рівні циркулюючого інсуліну, лептину, НОМА-ІР та НОМА-ФБК в досліджуваних групах

Показник	Контрольна група, n=10	Хворі на ІХС, n=20	ЦД 2Т типу без ІХС та без ожиріння, n=12	ЦД 2Т типу з ожирінням без ІХС, n=32	ЦД 2Т типу з ІХС та ожирінням, n=38
ІМТ, кг/м ²	23,2±2,1	22,1±2,4 p>0,05	28,3±1,8 p<0,05 p ₁ <0,05	33,2±2,6 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	35,1±2,8 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ >0,05
Глюкоза, ммоль/л	4,9±1,3	5,1±1,2 p>0,05	8,4±1,2 p<0,01 p ₁ <0,01	9,2±1,6 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	8,7±1,5 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ <0,05
Інсулін, мкМО/мл	10,23±0,28	11,33±0,31 p>0,05	21,34±0,46 p<0,01 p ₁ <0,01	26,31±0,36 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	34,25±0,35 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ >0,05
Лептин, нг/мл	1,46±0,28	2,42±0,26 p>0,05	4,2±0,35 p<0,01 p ₁ <0,05	9,7±0,34 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	13,8±0,33 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ <0,05
НОМА-ІР	2,23±0,15	2,56±0,12 p>0,05	7,97±0,23 p<0,01 p ₁ <0,01	10,75±0,21 p<0,01 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05	14,45±0,24 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ >0,05
НОМА-ФБК	146,14±3,12	141,41±3,09 p>0,05	87,11±2,21 p<0,01 p ₁ <0,001	92,32±2,11 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	131,65±3,04 p<0,01 p ₁ <0,01 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001

- Примітки: 1. p – відносно контрольної групи;
2. p₁ – відносно першої групи;
3. p₂ – відносно другої групи;
4. p₃ – між другою та третьою групами.

Отримані результати узгоджуються з даними літератури, які доводять, що концентрація лептину в осіб з надлишковою масою тіла збільшується прямо пропорційно до ступеня ожиріння [12].

Результати ряду досліджень свідчать, що в умовах фізіологічної норми збільшення концентрації циркулюючого інсуліну супроводжується збільшенням рівня лептину в крові, який за принципом оборотного зв'язку гальмує секрецію інсуліну, впливаючи на гіпоталамічні центри та В-клітини підшлункової залози. Таким чином, концентрації гормонів зрівноважують один одного. Вважається, що в осіб, схильних до розвитку ЦД 2Т, настає порушення системи рівноваги і, як наслідок, зростання вмісту лептину не сприяє пригніченню гіперсекреції інсуліну, а гіперінсулінемія стимулює ожиріння, що, у свою чергу, призводить до гіперлептинемії [13]. Прогресування ІР сприяє зменшенню числа рецепторів лептину, що супроводжується компенсаторною гіперлептинемією [14].

При проведенні кореляційного аналізу встановлено, що серед груп пацієнтів спостерігають сильний

кореляційний зв'язок між показниками НОМА-ІР та концентрацією лептину у хворих із ЦД 2Т з ІХС та ожирінням (r=0,75); середньої сили кореляційний зв'язок – між НОМА-ІР та рівнем лептину у пацієнтів із ЦД 2 з ожирінням (без діагностованої ІХС) (r=0,46); в першій та другій групах пацієнтів кореляційний зв'язок між концентрацією лептину та показниками НОМА-ІР відсутній.

ВИСНОВКИ У хворих на ЦД 2Т з ожирінням та ІХС спостерігають виразне підвищення циркулюючого ІРІ у крові. У пацієнтів з ЦД 2Т та ожирінням й ІХС виявляється виражена гіперлептинемія. Збільшення показників ІМТ у хворих на ЦД 2Т поєднується із підвищеною концентрацією лептину в крові. Між концентраціями лептину та ІРІ існує сильний кореляційний зв'язок.

Перспективи подальших досліджень Пошуки нових підходів до діагностики ІР з врахуванням рівня лептину в пацієнтів з ЦД 2Т та ІХС й ожирінням будуть перспективними для опрацювання шляхів ефективної патогенетичної терапії даної патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сакалош В. Ю. Перші підсумки всеукраїнського проекту для лікарів "Серцево-судинний ризик під контролем" / В. Ю. Сакалош // Медікс Антиейджинг. – 2010. – № 2. – С. 40–42.
2. Аметов А. С. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания / А. С. Аметов, Т. Ю. Демидов, А. Л. Целиковская // Терапевтический архив. – 2005. – № 8. – С. 69–72.
3. Жигунова А. К. Ожирение как мультидисциплинарная проблема: диагностика, лечение и предупреждение осложнений / А. К. Жигунова // Укр. мед. журнал. – 2009. – № 3. – С. 47–53.
4. Амосова Е. Н. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца / Е. Н. Амосова // Журн. АМН Украины. – 2000. – Т. 6, № 3. – С. 508–516.
5. Бутрова С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика и лечение / С. А. Бутрова // Русский мед. журнал. – 2008. – Т. 9, № 2. – С. 51–55.
6. Кучер А. Т. Лептин – новый гормон жировой ткани: значение в развитии ожирения, патологии сердечно-сосудистой системы и почек / А. Т. Кучер, А. В. Смирнов // Нефрология. – 2006. – Т. 9, № 1. – С. 9–19.
7. Шварц В. Жировая ткань как эндокринный орган / В. Шварц // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55, № 1. – С. 38–43.
8. Nathan D. M. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: update regarding thiazolidinediones: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes / D. M. Nathan, J. V. Buse // Diabetes Care. – 2008. – № 1. – P. 173–175.
9. Скибчик В. А. Хронічна серцева недостатність і цукровий діабет. Аналіз рекомендацій «Цукровий діабет, пре-діабет і серцево-судинні захворювання» Європейського кардіологічного товариства та Європейської асоціації з вивчення діабету / В. А. Скибчик, Т. М. Соломенчук // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 3. – С. 38–44.
10. Бутрова С. А. Висцеральное ожирение – ключевое звено метаболического синдрома / С. А. Бутрова // Методические рекомендации. – Москва, 2009. – 21 с.
11. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.
12. Тузова О. В. Вміст лептину в сироватці крові хворих на цукровий діабет 2 типу з різною масою тіла / О. В. Тузова, Б. М. Маньковський // Ендокринологія. – 2006. – Т. 9, № 2. – С. 140–146.
13. Костіцька І. О. Патогенетичний зв'язок гіперлептинемії та інсулінорезистентності у хворих на цукровий діабет 2 типу / І. О. Костіцька // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2007. – № 2. – С. 59–66.
14. Мітченко О. І. Лептин у хворих з метаболічним синдромом. II. Характеристики лептину та рецепторів до лептину залежно від проявів метаболічного синдрому / О. І. Мітченко, В. Ю. Романов, Т. В. Беяєва // Укр. Кардіол. Журн. – 2009. – № 2. – С. 48–52.

Отримано 11.07.12

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАЛАКТУ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ ВІРУСНО-БАКТЕРІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ І ХРОНІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТРАВНОГО КАНАЛУ, АСОЦІЙОВАНІ З ДИСБІОЗОМ КИШЕЧНИКУ

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАЛАКТУ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ ВІРУСНО-БАКТЕРІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ І ХРОНІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТРАВНОГО КАНАЛУ, АСОЦІЙОВАНІ З ДИСБІОЗОМ КИШЕЧНИКУ – Здійснено клініко-лабораторне дослідження ефективності пробіотики екстралакт у хворих на гострі кишкові інфекції вірусно-бактерійної етіології та хронічні захворювання травного каналу, асоційовані з дисбіозом кишечника. Отримані результати засвідчують, що під впливом зазначеного пробіотики скорочуються терміни нормалізації випорожнень, зникнення болю у животі, диспепсичних явищ. Поряд з підтвердженою коригуючою дією на мікрофлору кишечника, позитивним впливом на репаративні процеси у слизовій оболонці товстої кишки екстралакт добре переносився пацієнтами і не призводив до виникнення будь-яких побічних реакцій.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКСТРАЛАКТА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ И ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО КАНАЛА, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ДИСБИОЗОМ КИШЕЧНИКА – Проведено клініко-лабораторное исследование эффективности пробиотика экстралакта у больных острыми кишечными инфекциями вирусно-бактериальной этиологии и хронические заболевания пищеварительного канала, ассоциированные с дисбиозом кишечника. Полученные результаты свидетельствуют, что под влиянием указанного пробиотика сокращаются сроки нормализации стула, исчезновения болей в животе, диспепсических явлений. Наряду с подтвержденным корригирующим действием на микрофлору кишечника, положительным влиянием на репаративные процессы в слизистой оболочке толстой кишки экстралакт хорошо переносился пациентами и не приводил к возникновению каких-либо побочных реакций.

EXPERIENCE OF EXTRALACT USE IN PATIENTS WITH ACUTE ENTERIC INFECTIONS OF VIRAL-BACTERIAL ETIOLOGY AND CHRONIC DISEASES OF DIGESTIVE CHANNEL ASSOCIATED WITH INTESTINE DYSBIOSIS – Clinic-laboratory study of probiotic extralact efficiency in patients with acute enteric infections of viral-bacterial etiology and chronic diseases of digestive channel associated with intestine dysbiosis is carried out. The obtained results testify that under act of noted probiotic terms of normalization of emptying, disappearance of pain, are abbreviated in stomach, stopping of dyspepsia phenomena. Next to confirmed correcting operating on intestine microflora, extralact well carried patients and did not result in origin of any by-reactions.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, дисбіоз кишечника, лікування, екстралакт.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дисбиоз кишечника, лечение, экстралакт.

Key words: acute enteric infections, intestine dysbiosis, treatment, extralact.

ВСТУП Широко використовується нині антибактерійна терапія неминує призводить до розвитку дисбіозу чи його поглиблення, якщо розлади кількісного та якісного складу мікрофлори кишечника вже є. Відтак дуже часто виникає необхідність коригувати такі порушення, адже у багатьох випадках дисбіоз кишечника становить реальну небезпеку для здоров'я і, навіть, життя пацієнта. Тож сьогодні фармацевтичний

ринок представлений великою кількістю препаратів, покликаних нормалізувати бактерійний пейзаж кишків. Однак, як показує практика, реальна ефективність багатьох із про- і пребіотиків далеко не відповідає задекларованій розробниками.

Нашу увагу привернув пробіотик екстралакт, який є біотерапевтичним агентом, що містить бактерії *p. Lactobacillus*, комплекс активованих біополімерів (целюлозу, геміцелюлозу, пектин, лігнін), ферменти (протеаза, ліпаза), а також вітаміни А, В₂, С, Е, РР. Співвідношення компонентів підібране для забезпечення максимального ефекту. Так, лактобактерії є представниками нормальної мікрофлори травного каналу людини, мають максимальну антагоністичну активність до умовно-патогенних, гнильних мікроорганізмів та інших збудників гострих кишкових інфекцій. Це пов'язано зі здатністю лактобактерій утворювати молочну кислоту, пероксид водню, лізоцим та інші речовини з протимікробною дією до широкого спектра грампозитивних і грамотришечних бактерій. Не менш важлива й імуномодулювальна функція лактобактерій, зумовлена їх здатністю підвищувати загальний рівень секреторного імуноглобуліну А і титри специфічних секреторних антитіл, підсилувати фагоцитоз. Крім того, лактобактерії здатні руйнувати шавлеву кислоту, перешкоджаючи утворенню оксалатів і каменеутворенню.

Біополімери, що входять до складу екстралакт, здатні утримувати воду, маса якої в 5 разів перевищує їх сумарну масу. Завдяки цьому досягається збільшення об'єму вмісту кишечника, що протидіє даіреї. Нерозчинні компоненти комплексу біополімерів (целюлоза і лігнін) здатні сорбувати ряд екзо- й ендотоксинів, а також жовчні кислоти, що забезпечує не тільки детоксикуючий ефект, але й сприяє підвищеному перетворенню холестерину і зниженню його концентрації у плазмі крові. Внаслідок сорбції жовчних кислот підвищується колоїдна стабільність жовчі, що знижує ймовірність розвитку жовчнокам'яної хвороби. Сорбція ряду компонентів їжі (вуглеводів, тригліцеридів, холестерину) забезпечує зниження їх рівня у крові, знижуючи потребу в інсуліні у хворих на цукровий діабет, зменшуючи ризик розвитку атерогенних захворювань. Розчинна фракція біополімерів (пектин) інтенсивно сорбує іони важких металів з утворенням стійких комплексів, є живильним середовищем для облигатної нормофлори кишечника. Продукти бактерійного метаболізму пектину є органічними кислотами, що знижують рН кишечника, пригнічують розвиток патогенної мікрофлори, переводять нерозчинний токсичний аміак у розчинний іон амонію і перешкоджають бактерійному утворенню гістаміну. Ферменти протеаза і ліпаза беруть участь у перетравленні білків і жирів. Їх наявність у складі екстралакт дозволяє частково компенсувати секреторну недостатність підшлункової залози. При

цьому вироблення власних ферментів організму не пригнічується. Комплекс вітамінів бактерійного походження активно бере участь у різних обмінних процесах в організмі людини. Завдяки застосуванню сучасної технології біологічного капсулювання комплекс активованих біополімерів формує тривимірну захисну транспортну матрицю, що запобігає інактивації лактобактерій під впливом агресивних факторів шлунку. Розгортання матриці й вивільнення лактобактерій здійснюється в кишечнику поступово, зумовлюючи пролонговану дію препарату [1].

Враховуючи ці відомості, ми апробували екстракт при лікуванні хворих на гострі кишкові інфекції (ГКІ) вірусно-бактерійної етіології та хронічні захворювання травного каналу, що асоціюються з дисбіозом кишечника.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проводили відкритим рандомізованим методом серед стаціонарних хворих на базі інфекційної клінічної лікарні, а також в амбулаторних умовах. Під спостереженням перебувало 40 дорослих хворих (25 чоловіків і 15 жінок), в основному у вікових групах від 21 до 40 років і старше 40 років. Ступінь тяжкості недуги в більшості випадків був середнім. Розподіл хворих за нозологічними формами був таким: ротавірусний гастроентерит – 9; ГКІ, спричинені умовно-патогенною флорою – 14; хронічний коліт – 8; хронічний панкреатит – 6; аденовірусна інфекція – 3 особи.

Екстракт в основній групі призначали по 1 капсулі тричі на день протягом 10 днів. Разом з екстрактом хворі отримували базисну терапію, що відповідала діагнозу захворювання. На період лікування виключали використання інших про- і пребіотичних препаратів.

Групу порівняння, яка за статтю, віком, ступенем тяжкості недуги і діагнозами була зіставна з основною групою, склали 20 пацієнтів, які отримували тільки базисну патогенетичну терапію.

Клінічну ефективність екстракту оцінювали на підставі клінічних спостережень за термінами зникнення інтоксикації, нормалізації випорожнень і термінами усунення диспепсії – болів і гурчання в животі.

В усіх пацієнтів у динаміці – до початку лікування і після закінчення курсу терапії – проводили бактеріо-

логічні дослідження фекалій; а отримані дані стану кишкового мікробіоценозу оцінювали за ступенем дисбіозу кишечника відповідно до Галузевого стандарту (2002 р.). Для уточнення діагнозу також здійснювали вірусологічні, серологічні та інструментальні дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показали проведені клінічні спостереження, явища загальної інтоксикації (гарячка нездужання, біль голови), які відзначали 20 хворих, лікованих із використанням екстракту, зникли на 3–4 добу терапії. Терміни згасання явищ інтоксикації в групі осіб, які отримували базисне лікування, були подібними. Особлива увага була звернена на зникнення клінічних проявів з боку травного каналу.

Отримані дані вказують на те, що у всіх 40 хворих основної групи встановлено суттєвіший позитивний клінічний ефект, ніж у пацієнтів групи порівняння: достовірно швидше нормалізувалися випорожнення ((3,6±0,3) і (5,8±0,3) доби, $p < 0,05$), зникали болі в животі ((3,7±0,3) і (4,7±0,3) доби, $p < 0,05$), припинялися диспепсичні явища ((3,9±0,2) і (5,1±0,4) доби, $p < 0,05$). Слід зазначити добру клінічну переносність екстракту, що підтверджується відсутністю будь-яких негативних побічних, у т.ч. алергічних, реакцій на тлі лікування.

В основній групі хворих після курсу лікування екстрактом спостерігали кращі показники стану мікробіоценозу кишечника: зменшення числа хворих з дисбіозом III ступеня – від (32,5±7,4) до (5,0±3,4) % ($p < 0,01$), а також збільшення кількості пацієнтів зі слабкими явищами дисбіозу кишечника I ступеня та з нормальними показниками кишкової мікрофлори. У групі порівняння подібної динаміки не спостерігали (табл. 1).

Ми також вивчили кількісний вміст у фекаліях хворих різних видів представників індигенної мікрофлори (табл. 2–4). Як видно з даних таблиць, на тлі застосування екстракту відзначили позитивні кількісні зрушення вмісту різних видів представників індигенної мікрофлори – значніші, ніж у пацієнтів групи порівняння. Схожі результати отримані й іншими дослідниками, які відзначили позитивний клінічний ефект екстракту при його застосуванні [2, 3].

Вплив терапії екстрактом на частоту виділення мікроорганізмів – представників умовно-патогенної флори – представлений в таблиці 5. Встановили сут-

Таблиця 1. Стан мікрофлори кишечника обстежених хворих

Група хворих	Час обстеження	Нормальний біоценоз кишечника		Ступінь дисбіозу					
		абс.	%	I		II		III	
				абс.	%	абс.	%	абс.	%
Екстракт, n=40	до лікування	0	0,0±0,0	10	25,0±6,8	17	42,5±7,8	13	32,5±7,4
	після лікування	6	15,0±5,6	15	37,5±7,7	17	42,5±7,8	2	5,0±3,4
Базисна терапія, n=20	до лікування	0	0,0±0,0	4	20,0±9,2	10	50,0±11,5	6	30,0±10,5
	після лікування	0	0,0±0,0	3	15,0±8,2	13	65,0±16,9	4	20,0±9,2

Таблиця 2. Вміст лактобактерій у фекаліях хворих, які отримували екстракт і базисну терапію

Група хворих	Час обстеження	n	Кількість лактобактерій в 1 г фекалій							
			<10 ⁵		10 ⁵		10 ⁶		10 ⁷	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Екстракт	до лікування	40	15	37,5	17	42,5	8	20,0	–	–
	після лікування	40	8	20,0	18	45,0	13	32,5	1	2,5
Базисна терапія	до лікування	20	6	30,0	10	50,0	4	20,0	–	–
	після лікування	20	3	15,0	14	70,0	3	15,0	–	–

Таблиця 3. Вміст ешерихій у фекаліях хворих, які отримували екстралакт і базисну терапію

Група хворих	Час обстеження	n	Кількість ешерихій в 1 г фекалій							
			10 ⁶		10 ⁷		10 ⁸		10 ⁹	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Екстралакт	до лікування	40	6	15,0	2	5,0	7	17,5	25	62,5
	після лікування	40	–	–	3	7,5	10	25,0	27	67,5
Базисна терапія	до лікування	20	1	5,0	2	10,0	5	25,0	12	60,0
	після лікування	20	–	–	2	10,0	5	25,0	13	65,0

Таблиця 4. Динаміка індигенної мікрофлори кишечника хворих

Вид мікроорганізмів	Група хворих	n	Індигенна мікрофлора							
			збільшення кількості		зменшення кількості		без динаміки			
			абс.	%	абс.	%	з нормальною кількістю		зі зниженою кількістю	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Біфідобактерії	екстралакт	40	15	37,5	1	2,5	4	10,0	20	50,0
	базисна терапія	20	2	10,0	2	10,0	3	15,0	13	65,0
Лактобактерії	екстралакт	40	11	27,5	–	–	8	20,0	21	52,5
	базисна терапія	20	3	15,0	1	5,0	3	15,0	13	65,0
Ешерихії	екстралакт	40	19	47,5	2	5,0	6	15,0	13	32,5
	базисна терапія	20	3	15,0	19	5,0	3	15,0	13	965,0

Таблиця 5. Динаміка умовно-патогенної мікрофлори кишечника хворих

Вид мікроорганізмів	Група хворих	n	Умовно-патогенні мікроорганізми									
			припинення виявлення бактерій	продовження виявлення бактерій						поява на тлі лікування		
				зменшення кількості		без динаміки		збільшення кількості				
			абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гемолізуючі ешерихії	екстралакт	12	4	33,3	5	41,7	2	16,7	1	8,3	–	–
	базисна терапія	10	1	10,0	2	20,0	5	50,0	1	10,0	1	10,0
Клебсіела	екстралакт	8	3	37,5	4	50,0	1	12,5	–	–	–	–
	базисна терапія	4	–	–	2	50,0	2	50,0	–	–	–	–
Цитробактер	екстралакт	4	2	50,0	–	–	1	25,0	–	–	1	25,0
	базисна терапія	3	–	–	–	–	3	100,0	–	–	–	–
Протей	екстралакт	1	–	–	–	–	1	100,0	–	–	–	–
	базисна терапія	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Кандида	екстралакт	17	5	29,4	1	5,9	9	52,9	–	–	2	11,8
	базисна терапія	7	–	–	–	–	5	71,4	–	–	2	28,6
<i>S. aureus</i>	екстралакт	4	4	100,0	–	–	–	–	–	–	–	–
	базисна терапія	2	1	50,0	1	50,0	–	–	–	–	–	–
<i>S. saprophyticus</i>	екстралакт	2	1	50,0	1	50,0	–	–	–	–	–	–
	базисна терапія	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
<i>S. epidermidis</i>	екстралакт	2	1	50,0	–	–	–	–	1	50,0	–	–
	базисна терапія	3	2	66,7	–	–	–	–	–	–	1	33,3

тевіше, порівняно з базисною терапією, зменшення частоти або й повне припинення виявлення після закінчення курсу лікування екстралактом гемолізуючих ешерихій, клебсіел, цитробактерів, золотистого стафілокока, дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Теза про те, що застосування лактобактерій дозволяє практично цілком витіснити з біоценозу товстої кишки патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми, узгоджується з висновками інших дослідників [3–8].

ВИСНОВКИ 1. При застосуванні екстралакту у хворих на ГКІ вірусно-бактерійної етіології та хронічними захворюваннями травного каналу, що асо-

ціюються з дисбіозом кишечника, встановили позитивний клінічний ефект, що проявляється в коротших термінах нормалізації випорожнень, зникнення болю у животі, припинення диспепсичних явищ, ніж у пацієнтів групи порівняння, які отримували базисну терапію.

2. На тлі застосування екстралакту встановлені позитивні зрушення у мікрофлорі кишечника: збільшувалась кількість осіб з нормальними показниками біоценозу або слабкими явищами дисбіозу кишечника I ступеня, а також зменшувалось число реконвалесцентів зі значним дисбіозом кишечника III ступеня.

Поряд з цим встановили позитивну динаміку кількісного вмісту індигенної мікрофлори. Щодо представників умовно-патогенних мікроорганізмів – у процесі лікування відзначено припинення або зменшення частоти їх виявлення після закінчення курсу лікування екстралактом.

3. Отримані результати засвідчують клінічну й лабораторну ефективність екстралакту в поєднанні з його доброю переносністю та коригуючою дією на мікрофлору кишечника. Це дозволяє ширше використовувати екстралакт у лікуванні хворих на ГКІ вірусно-бактерійної етіології та хронічні захворювання травного каналу, що асоціюються з дисбіозом кишечника.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРА

1. Інструкція до застосування препарату "Екстралакт". Затверджено МОЗ України. Гігієнічний висновок № 05.08.07/4089 від 02.10.2000 РН ОДЦСМС № 0095/003748 від 09.06.97.
2. Печінка А. М. Нові можливості сезонної профілактики гострих респіраторних захворювань / А. М. Печінка // Інфекційні хвороби. – 2012. – № 1. – С. 23–27.
3. Христин Т. Н. Микробиоценоз кишечника: механизмы развития, клиника дисбиоза и возможная коррекция его нарушений / Т. Н. Христин // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 1(51). – С. 86–91.
4. Усенко Д. В. Использование пробиотиков и пробиотических продуктов в лечении синдрома раздраженного кишечника / Д. В. Усенко // Consilium medicum, гастроэнтерология. – 2008. – № 1. – С. 56–59.
5. Копча В. С. Корекція мікробіоценозу при лікуванні гострих кишкових інфекцій / В. С. Копча, С. А. Деркач // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 2. – С. 31–37.
6. Libbey J. Gut Microflora. Digestive Physiology and Pathology. – Futotext: Paris, 2006. – 246 p.
7. Парфенов А. И. Микробная флора кишечника и дисбактериоз / А. И. Парфенов // Русс. мед. журн. – 1998. – Т. 6, № 18. – <http://www.rmj.ru/rmj/16/n18>.
8. Парфенов А. И. Коррекция микрофлоры кишечника пробиотиками у больных антибиотико-ассоциированной диареей / А. И. Парфенов, И. Н. Ручкина, Г. А. Осипов // Справочник поликлинического врача. – 2006. – № 2. – С. 33–36.

Отримано 31.07.12

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ КОАГУЛЯЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ КОАГУЛЯЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ – Вивчалися особливості показників коагуляційного гемостазу в плазмі крові хворих на дисциркульторну енцефалопатію залежно від стадії хвороби та наявності супутньої фібриляції передсердь. Проведене дослідження показало, що в розвитку дисциркульторної енцефалопатії суттєву роль відіграють зміни системи гемостазу, які супроводжуються посиленням гемокоагуляції та зростанням активності основних прокоагулянтних факторів. Виявлені зміни поглиблюються із прогресуванням енцефалопатії та мають більший ступінь прояву за наявності супутньої фібриляції передсердь.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ – Изучались особенности показателей коагуляционного гемостаза плазмы крови у больных дисциркульторной энцефалопатией в зависимости от стадии болезни и наличия сопутствующей фибрилляции предсердий. Результаты работы показали, что в развитии дисциркульторной энцефалопатии существенную роль играют изменения системы гемостаза, которые сопровождаются усилением гемокоагуляции и повышением активности основных прокоагулянтных факторов. Выявленные изменения усиливаются с прогрессированием энцефалопатии и при наличии сопутствующей фибрилляции предсердий.

THE PECULIARITIES OF THE COAGULATION HEMOSTASIS OF THE BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH DYSIRCULATORY ENCEPHALOPATHY COMBINED WITH ATRIAL FIBRILLATION – The specific features of the blood plasma indices of the coagulation hemostasis have been studied in patients with dysirculatory encephalopathy, depending on the stage of the disease and the presence of concomitant atrial fibrillation. The research carried out by the author has shown that an essential role in the development of dysirculatory encephalopathy is played by changes of the coagulation hemostasis. The revealed changes become more profound with a progression of encephalopathy and have a greater degree of manifestation in the presence of concomitant atrial fibrillation.

Ключові слова: коагуляційний гемостаз, дисциркульторна енцефалопатія, фібриляція передсердь.

Ключевые слова: коагуляционный гемостаз, дисциркульторная энцефалопатия, фибрилляция предсердий.

Key words: coagulation hemostasis, dysirculatory encephalopathy, atrial fibrillation.

ВСТУП Серед причин порушень кровозабезпечення головного мозку найважливішими є атеросклероз магістральних артерій голови, захворювання серця з великим ризиком тромбоемболії, зокрема фібриляція передсердь та артеріальна гіпертензія. Вплив на ці чинники є запорукою успішного лікування хронічних порушень мозкового кровообігу, до яких належить і дисциркульторна енцефалопатія.

Важлива роль реологічних змін крові, тромбоцитарно-ендотеліальної ланки гемостазу та гемодинамічних порушень в генезі дисциркульторної енцефалопатії зумовлюють їх всебічне вивчення та дослідження.

Аналіз останніх досліджень показав, що накопичено багато даних про роль реологічних змін крові та порушень тромбоцитарно-ендотеліальної ланки гемостазу в розвитку і прогресуванні дисциркульторної енцефалопатії [2, 3]. Однак залишаються недостатньо вивченими особливості змін коагуляційного гемостазу у хворих із супутньою кардіологічною патологією, зокрема фібриляцією передсердь.

Метою нашої роботи стало вивчення особливостей змін показників коагуляційного гемостазу в плазмі крові хворих на дисциркульторну енцефалопатію залежно від стадії хвороби та наявності супутньої фібриляції передсердь.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 85 хворих на дисциркульторну енцефалопатію (ДЕ) (27 жінок та 58 чоловіків) віком від 60 до 73 років, які перебували на лікуванні в неврологічному та кардіологічному відділеннях Чернівецького обласного госпітально інвалідів війни. До критеріїв включення у групи обстежуваних відносили: наявність ДЕ I чи II стадій, постійна форма фібриляції передсердь (ФП). Хворих на ДЕ III стадії, II та III ступенями гіпертонічної хвороби, пароксизмальною формою ФП, цукровим діабетом до груп обстеження не включали. Групу контролю склали 26 практично здорових осіб відповідної статі та віку.

Діагноз ДЕ I та II стадії встановлювали на підставі критеріїв, розроблених інститутом неврології АМН СРСР. Згідно із Міжнародною класифікацією хвороб десятого перегляду (МКХ-10) діагноз ДЕ відповідає рубриці I 67.9, причому ДЕ I стадії відповідає ремітуючій стадії, а ДЕ II стадії – субкомпенсованій стадії хронічної недостатності мозкового кровообігу. Діагноз ФП виставляли на підставі клінічного обстеження, даних електрокардіографії та ехокардіографії.

Загальний коагуляційний потенціал, фібринолітичну активність плазми, потенційну активність плазміногена, рівень фібриногена в плазмі крові визначали за допомогою наборів реактивів фірми "SimkoLtd." (Україна) [1, 2].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ З метою вивчення коагуляційних властивостей крові досліджували рівень фібриногена (ФГ) в плазмі крові, активність антитромбіну III (АТ III), XIII фактора, Хагеманзалежний фібриноліз (ХЗФ) та потенційну активність плазміногена (ПАП) у хворих на ДЕ та ФП. Отримані результати наведено в таблиці 1.

Концентрація ФГ у пацієнтів з ДЕ без ФП достовірно перевищувала показники контрольної групи на 37,5 %. Показники ФГ у пацієнтів з ДЕ та ФП на 70,8 % вірогідно перевищували контроль та на 24,2 % відповідні показники в групі порівняння, що, власне, характеризує надмірне тромбоутворення та погіршені реологічних властивостей крові при ФП.

Активність АТ III вірогідно зменшувалась в обох групах. При ДЕ зниження цього показника щодо конт-

Таблиця 1. Параметри коагуляційного гемостазу хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від наявності фібриляції передсердь

Показники	Групи хворих		
	ДЕ та ФП (M±m), n=25	ДЕ (M±m), n=26	контроль (M±m), n=26
Фібриноген, г/л	4,1±0,14 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	3,3±0,12 p ₁ <0,001	2,4±0,11
Активність антитромбіну III, %	77,5±1,40 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	85,4±3,75 p ₁ <0,001	97,1±1,85
Активність XIII фактора, %	85,2±1,58 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	89,1±1,82 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	92,2±2,07
Хагеманзалежний фібриноліз, хв	33,4±0,58 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	26,0±0,66 p ₁ <0,001	22,3±1,31
Потенціальна активність плазміногена, хв	15,7±1,04 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	18,9±0,99 p ₁ <0,001	21,6±1,68

Примітки:

1. n – кількість хворих у підгрупі;
2. p₁ – вірогідність змін щодо контролю;
3. p₂ – вірогідність змін між дослідними групами.

ролю складало 13,7 %. У групі хворих на ДЕ з ФП активність АТ III була на 25,3 % нижчою за контроль та на 10,2 % – нижче за дані групи з ДЕ.

Зменшувалась і активність XIII фактора (фібринизи), щоправда достовірними були зміни тільки в групі з ДЕ та ФП – на 8,2 % (p<0,05 відносно контролю).

Показник ХЗФ статистично значуще подовжувався на 16,6 % при ДЕ та на 49,7 % при ДЕ з ФП. Наявність ФП поглиблювала цю відмінність – на 28,5 % порівняно з групою ДЕ без ФП.

ПАП вірогідно зменшувалась – на 14,3 % в пацієнтів із ДЕ, на 37,6 % – у хворих на ДЕ з ФП. Різниця між

групами пацієнтів, які страждали від ДЕ та ДЕ з ФП, складала 20,4 % в групі з ФП.

Наступний етап нашого дослідження полягав у вивченні показників коагуляційного гемостазу залежно від стадії та наявності ФП (табл. 2).

Зміни концентрації ФГ були достатньо вираженими, при цьому різниці відносно контролю були високівірогідними в усіх групах. Зростання відбувалося проградієнтно стадіям розвитку ДЕ та наявності ФП, із зростанням досліджуваного показника впродовж ДЕ I–II стадій на 29,2 % та на 41,7 % відповідно, впродовж ДЕ I–II стадій з ФП на 66,7 % та на 79,2 % відпо-

Таблиця 2. Параметри коагуляційного гемостазу у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від стадії та наявності фібриляції передсердь

Показники	Групи хворих				
	перша група ДЕ I та ФП (M±m), n=13	друга група ДЕ II та ФП (M±m), n=12	третя група ДЕ I (M±m), n=13	четверта група ДЕ II (M±m), n=13	п'ята група Контроль (M±m), n=26
Фібриноген, г/л	4,0±0,15 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	4,3±0,22 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	3,1±0,19 p ₁ <0,05	3,4±0,12 p ₁ <0,001	2,4±0,11
Активність антитромбіну III, %	79,5±2,34 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	75,5±1,47 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	87,9±1,76 p ₁ <0,05	82,8±2,54 p ₁ <0,05	97,1±1,85
Активність XIII фактора, %	86,0±2,23 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	84,4±2,32 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	91,2±2,45 p ₁ >0,05	87,2±2,76 p ₁ <0,05	92,2±2,07
Хагеманзалежний фібриноліз, хв	31,2±0,46 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	35,5±0,79 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	24,5±0,58 p ₁ <0,05	27,4±1,04 p ₁ <0,001	22,3±1,31
Потенціальна активність плазміногена, хв	16,8±1,76 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	14,7±1,76 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	20,3±0,47 p ₁ <0,05	17,6±1,34 p ₁ <0,001	21,6±1,68

Примітки:

1. n – кількість хворих у підгрупі;
2. p₁ – вірогідність змін щодо контролю;
3. p₂ – вірогідність змін між дослідними групами хворих на ДЕ з ФП від хворих на ДЕ без ФП відповідної стадії.

відно. Наявність ФП поглиблювала відмінності на 26,5 % при ДЕ I з ФП достовірно вище ніж ДЕ I без ФП ($p < 0,05$), на 29 % при ДЕ II з ФП вище ніж ДЕ II без ФП ($p < 0,01$). В усіх групах рівень ФГ був суттєво вищим, ніж у практично здорових осіб, що характеризує надмірне тромбоеутворення та погіршення реологічних властивостей крові при ДЕ та ДЕ із ФП.

Активність АТ III у хворих на ДЕ із ФП була вірогідно нижчою, ніж у хворих на ДЕ без ФП – на 10,6 % при ДЕ I та на 9,7 % при ДЕ II, а також суттєво відрізнялася від показників контрольної групи – на 22,1 та 28,6 % у пацієнтів із ДЕ I та ФП та ДЕ II і ФП відповідно. У хворих досліджуваних груп без ФП зниження активності АТ III склало 10,5 % при ДЕ I та 17,2 % при ДЕ II. Вищезазначене є свідченням недостатності фізіологічної антикоагулянтної системи організму таких хворих.

Цілком очікуваним було й зниження активності XIII фактора у всіх групах відносно контролю. Вірогідніше ($p < 0,05$) зменшення спостерігалось в пацієнтів з ДЕ II стадії – на 5,7 % та при ДЕ II, асоційованій з ФП, – на 9,2 % нижче за контроль.

Зростання ХЗФ щодо контролю було перманентним впродовж стадій розвитку ДЕ та наявності ФП. Так, при ДЕ I воно складало 9,9 %, при ДЕ II – 22,9 %, при ДЕ I з ФП – 39,9 %, при ДЕ II з ФП – на 59,2 % вірогідно вище за контроль. ФП поглиблювала ці зміни – на 27,3 % при ДЕ I та на 29,6 % при ДЕ II відносно відповідних груп без ФП. Недостатню активність цього фактора можна пояснити його певною утилізацією в процесі гіперкоагуляції, оскільки XII фактор бере участь у першій фазі тромботичного синдрому – утворення протромбінази.

ПАП вірогідно зменшувалась як у хворих на ДЕ I (на 6,4 %), так і на ДЕ II (на 22,7 %) відносно контролю. На тлі ФП відмінності поглиблювались – на 28,6 % при ДЕ I, на 46,9 % при ДЕ II достовірно нижче

за контрольну групу. Порівнюючи групи за наявністю ФП, бачимо, що при ДЕ I ФП поглиблює цей показник на 20,8 %, при ДЕ II – на 19,7 % відносно відповідних груп без ФП ($p < 0,001$).

Таким чином, ДЕ супроводжується зростанням коагуляційної здатності. Виявлені зміни прогресують пропорційно стадіям енцефалопатії та є більш суттєвими при супутній ФП.

Отримані результати можна пояснити посиленням процесів дестабілізації атеросклеротичних бляшок та порушенням нормального ритму серця.

ВИСНОВКИ 1. Дослідження змін показників гемостазу показало, що для хворих на дисциркуляторну енцефалопатію характерно значне посилення гемокоагуляції.

2. Вищевказані зміни поглиблюються проградієнтно розвитку стадій захворювання. Приєднання фібриляції передсердь суттєво обтяжує систему гемостазу хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Веремеєнко К. Н. Протеоліз в нормі і при патології / К. Н. Веремеєнко, О. П. Голобородько, А. І. Кизим. – К. : Здоров'я, 1988. – 198 с.
2. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.
3. Мищенко Т. С. Фибрилляция предсердий и цереброваскулярная патология / Т. С. Мищенко, В. Г. Деревецкая // Новости медицины и фармации – 2009. – № 299. – С. 26–29.
4. Нарушения тромбоцитарного гемостаза у больных дисциркуляторной энцефалопатией / Т. С. Мищенко, Т. В. Крыженко, Т. П. Бойко [и др.] // Врачебная практика – 2001. – № 1. – С. 31–33.
5. Оржешковський В. В. Сучасні аспекти фармакотерапії порушень загортальної та протизгортальної систем при ішемічному інсульті / В. В. Оржешковський, Н. М. Невмержичка // Ліки України. – 2009. – № 3. – С. 47–51.

Отримано 29.08.12

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ ПАЦІЄНТІВ

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ ПАЦІЄНТІВ – У статті проведено аналіз клінічних проявів хронічного обструктивного захворювання легень у дорослих чоловіків і жінок. Виявлено, що у пацієнтів різної статі існує ряд особливостей при перебізі даної патології. Так, незважаючи на більший парціальний тиск кисню у крові хворих жінок, вони демонстрували меншу толерантність до фізичного навантаження, а прояви задишки у них були більш значимими порівняно з чоловіками. Також у жінок виявляли більшу кількість загострень основної патології за попередній рік та менший індекс маси тіла, що є негативною прогностичною ознакою при перебізі хронічного обструктивного захворювання легень.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЁГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА ПАЦИЕНТОВ – В статье проведён анализ клинических проявлений хронического обструктивного заболевания лёгких у взрослых мужчин и женщин. Выявлено, что у пациентов разного пола существует ряд особенностей в течении данной патологии. Так, несмотря на более высокое парциальное давление кислорода в крови больных женщин, они демонстрировали меньшую толерантность к физической нагрузке, а проявления одышки у них были более выраженными сравнительно с мужчинами. Также у женщин выявляли большее количество обострений основной патологии в предыдущем году и меньший индекс массы тела, что является негативным прогностическим признаком в течении хронического обструктивного заболевания лёгких.

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE DEPENDING ON GENDER OF THE PATIENTS – The clinical features of chronic obstructive pulmonary disease in adult male and female patients are analysed in the article. It was found, that a number of peculiarities of this disease are present in patients of different gender. Thus, despite of higher partial pressure of oxygen in blood of ill women, they demonstrated lower tolerance to physical exertion and more significant dyspnea, comparing to men. Women demonstrated more exacerbations of the main pathology for the previous year and lower body mass index, which is negative predictor of the course of chronic obstructive pulmonary disease.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, стать.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание лёгких, пол.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, gender.

ВСТУП Важливою причиною зростання захворюваності та смертності у багатьох країнах світу, зокрема і в Україні, залишається хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Цьому сприяє постійне забруднення атмосфери шкідливими речовинами та неухильне збільшення розповсюдженості тютюнокуріння. Якщо протягом попередніх декад захворюваність та смертність від ХОЗЛ серед чоловіків була суттєво вищою, порівняно з жінками, то за останні роки серед представників різних статей величини даних показників практично вирівнялися, а в деяких країнах вже переважають серед жінок [7]. Згідно з рядом статистичних даних, на сьогодні в усьому світі від ХОЗЛ

помирає жінок більше, ніж від раку молочної залози та раку легень разом узятих [8, 9]. Незважаючи на актуальність даної проблеми, дослідження розвитку і перебігу ХОЗЛ із врахуванням статевго аспекту проводилися рідко, а їх результати виявилися суперечливими [5, 6]. Тому існує необхідність з'ясування особливостей розвитку та перебігу ХОЗЛ із врахуванням статі пацієнтів.

Метою дослідження було порівняти перебіг ХОЗЛ у хворих чоловічої та жіночої статей, з'ясувати залежність ряду клінічних проявів даної патології від статі пацієнтів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було обстежено 42 хворих на ХОЗЛ II-III стадії, з них 27 (64,3 %) були чоловіки і 15 (35,7 %) – жінки. Усі пацієнти були хронічними курцями. Діагноз базувався на результатах клінічних і лабораторно-інструментальних методів обстеження. Враховували вік хворих, кількість пачко-років тютюнокуріння, наявність супутніх захворювань та кількість загострень ХОЗЛ протягом попереднього року. У всіх хворих оцінювали об'єм форсованого видиху за 1 с (ОФВ₁), толерантність до фізичного навантаження (відстань у метрах, яку проходить пацієнт за 6 хв), вираженість задишки за шкалою MMRC, індекс маси тіла (ІМТ), парціальний тиск кисню та вуглекислого газу в крові.

Статистичний аналіз даних проводили методом варіаційної статистики із врахуванням критерію Стьюдента (t).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати дослідження наведено в таблиці 1.

Результати дослідження показали, що серед хворих на ХОЗЛ жінки були молодшими від чоловіків (відповідно (56,2±6,0) і (67,6±6,4) року, p<0,05). Виявлено, що серед пацієнтів із ХОЗЛ у чоловіків були скарги на задишку та вологий кашель, в той час як у жінок – на задишку та кашель без виділення харкотиння. Жінки менше курили (відповідно (37,8±4,5) і (58,3±5,6) пачко-року, p<0,05) та мали менший ІМТ (відповідно (24,2±2,1) і (29,1±2,3) p<0,05), більшу кількість загострень протягом минулого року (відповідно (2,1±0,2) і (1,2±0,1) p<0,05) та меншу кількість супутніх захворювань. Достовірних статевих відмінностей у величині ОФВ₁ у хворих не було виявлено. У той же час хворі жінки були менш толерантними до фізичного навантаження (відстань, яку вони пройшли за 6 хв, становила (94,1±9,6) % від належної, тоді як у чоловіків цей показник становив (102,4±8,4) %, p=0,05) та мали більше виражену задишку за шкалою MMRC (відповідно (3,5±0,3) і (2,2±0,1) p<0,05). З іншого боку, рівень парціального тиску кисню у крові хворих на ХОЗЛ жінок був більшим, ніж у чоловіків, на 11,2 %, а вуглекислого газу – на 9,6 % меншим.

Отримані результати свідчать про ряд відмінностей при клінічному перебізі ХОЗЛ серед пацієнтів різних статей. Так, у проведеному дослідженні мен-

Таблиця 1. Порівняння клінічних проявів ХОЗЛ у пацієнтів різної статі

Показник, що порівнюється	Стать пацієнтів		p
	чоловіки, n=27	жінки, n=15	
Вік пацієнтів, років	67,6±6,4	56,2±6,0	p<0,05
Кількість загострень ХОЗЛ за попередній рік	1,2±0,1	2,1±0,2	p<0,05
ОФВ ₁ (% від належного)	57,4±7,9	53,3±5,8	p>0,05
Кількість пачко-років	58,3±5,6	37,8±4,5	p<0,05
Толерантність до фізичного навантаження (% від належного)	102,4±8,4	94,1±9,6	p=0,05
Вираженість задишки (за шкалою MMRC)	2,2±0,1	3,5±0,3	p<0,05
ІМТ	29,1±2,3	24,2±2,1	p<0,05
PaO ₂ , мм рт. ст.	69,1±5,7	76,8±6,8	p<0,05
PaCO ₂ , мм рт. ст.	44,6±3,8	40,3±2,9	p<0,05

ша толерантність до фізичного навантаження у хворих на ХОЗЛ жінок, порівняно з чоловіками, може бути пояснена статевими особливостями нейрогуморальної регуляції організму. На думку деяких науковців, жінки більш схильні до розвитку ХОЗЛ, порівняно з чоловіками, внаслідок відмінностей у метаболізмі цигаркового диму в їх організмі [1, 10]. Так, у легеневій тканині жінок більше осаджується токсичних речовин, відбувається погіршення кліренсу та частіше спостерігається гіперергічна реакція бронхолегеневої системи на токсичні речовини. Доведено, що стимуляція естрогенових рецепторів у легеневій тканині призводить до посилення метаболізму цигаркового диму внаслідок вироблення ряду ферментів, зокрема цитохрому Р-450, внаслідок чого синтезуються оксиданти [4]. Таким чином, оксидативний стрес внаслідок тютюнокуріння, який призводить до пошкодження легеневої тканини у курців, є вираженим більше у жінок, ніж у чоловіків. Для пошкоджувальної дії зовнішніх чинників, зокрема таких, як забруднення повітря тютюновим димом чи продуктами згоряння біоорганічного палива, суттєве значення має генетична схильність організму, наприклад спадковий дефіцит фермента α_1 -антитрипсину [3]. Відомо, що гіперреактивність бронхів пов'язана з високим ризиком прогресування і смертності від ХОЗЛ та бронхіальної астми [2]. Якщо висока гіперреактивність бронхів зустрічається приблизно у 87 % жінок-курців з ХОЗЛ легкого і середнього ступенів тяжкості, то у чоловіків-курців вона виявляється лише в 63 % випадків. При цьому в чоловіків основними факторами ризику розвитку гіперреактивності бронхів є атопія і бронхіальна астма, натомість у жінок – тютюнокуріння. Окрім того, ризик розвитку гіперреактивності бронхів є вищим у жінок репродуктивного віку, коли існують циклічні зміни, у тому числі з боку респіраторного тракту. Дані факти вказують на особливу роль гормонального фону жінок при розвитку схильності до захворювань системи органів дихання.

ВИСНОВКИ 1. Результати проведеного дослідження свідчать про існування ряду статевих відмінностей при розвитку та клінічному перебізі ХОЗЛ, які зумов-

лені, очевидно, особливостями нейрогуморальної регуляції функцій бронхолегеневої системи, впливом гормонального фону на метаболізм тютюнового диму та різною вираженістю оксидативного стресу, що призводить до пошкодження бронхолегеневої тканини.

2. Подальше вивчення статевих особливостей перебігу ХОЗЛ може сприяти поліпшенню ефективності лікування цієї розповсюдженої патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Овчаренко С. И. Хроническая обструктивная болезнь легких: особенности у женщин / С. И. Овчаренко, В. А. Капустина // Пульмонология. – 2009. – № 2. – С. 102–112.
2. Barbro N. Melgert All men are created equal? New leads in explaining sex differences in adult asthma / Barbro N. Melgert, Dirkje S. Postma // The Proceedings of the American Thoracic Society. – 2009. – Vol. 6. – P. 724–727.
3. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD / K. Han MeiLan, A. Agusti, P. Calverly [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2010. – Vol. 182, № 5. – P. 598–604.
4. Estrogen receptor alpha increases basal and cigarette smoke extract-induced expression of CYP1A1 and CYP1B1, but not GSTP1, in normal human bronchial epithelial cells / W. Han, B. T. Pentecost, R. L. Pietropaolo [et al.] // Mol. Carcinog. – 2005. – Vol. 44. – P. 202–211.
5. Gender and COPD in patients attending a pulmonary clinic / J.P. de Torres, C. Casanova, C. Hernandez, J. Abreu [et al.] // Chest. – 2005. – Vol. 128, № 4. – P. 2012–2016.
6. Gender differences in emergency department patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations / R.K. Cydulka, B.H. Rowe, S. Clark [et al.] // Acad. Emerg. Med. – 2005. – Vol. 12. – P. 1173–1179.
7. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 176, № 6. – P. 532–555.
8. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD study): a population-based prevalence study / A.S. Buist, M.A. McBurnie, W.M. Vollmer [et al.] // Lancet. – 2007. Vol. 370. – P. 741–750.
9. Mannino D.M. Global burden of COPD: risk factors, prevalence and future trends / D.M. Mannino, A.S. Buist // Lancet. – 2007. – Vol. 370. – P. 765–773.
10. Sex differences in lung vulnerability to tobacco smoking / A. Langhammer, R. Johnsen, A. Gulsvik [et al.] // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 21. – P. 1017–1023.

Отримано 05.09.12

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПРИ ТЕРАПІЇ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПРИ ТЕРАПІЇ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ – У результаті комплексної терапії з використанням лозартану і альфа-ліпоєвої кислоти у хворих на цироз печінки зменшуються прояви клінічної симптоматики, печінково-клітинної недостатності й цитолітичного синдрому, достовірно покращуються показники якості життя за шкалою SF-36.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ ТЕРАПИИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ – В результате комплексной терапии с использованием лозартана и альфа-липоевой кислоты у больных циррозом печени уменьшаются проявления клинической симптоматики, печеночно-клеточной недостаточности и цитолитического синдрома, достоверно улучшаются показатели качества жизни по шкале SF-36.

ANALYSIS OF INDICES AT LIFE QUALITY OF THERAPY OF LIVER CIRRHOSIS – As a result of the treatment with losartan and alpha-lipoic acid in patients with liver cirrhosis there are decreased the manifestations of clinical symptoms, hepatocellular failure and cytolytic syndrome, significantly improving quality of life by SF-36 scale.

Ключові слова: цирроз печінки, лозартан, альфа-ліпоєва кислота, якість життя.

Ключевые слова: цирроз печени, лозартан, альфа-липоевая кислота, качество жизни.

Key words: liver cirrhosis, complex therapy, alpha-lipoic acid, quality of life.

ВСТУП Хронічні захворювання печінки являють собою одну із найскладніших проблем у медицині. Зокрема, в Україні за останні 5 років зафіксовано зростання смертності від цирозу печінки (ЦП) та хронічного гепатиту (ХГ), а поширеність збільшилася – на 2,3 та 12,0 % відповідно [2].

Цироз печінки призводить до значного зниження якості життя хворих, стійкої втрати працездатності, тому має не тільки загальноомедичне, а й соціальне значення. За сучасними поглядами, терапія ЦП повинна включати заходи, спрямовані на зменшення інтенсивності процесів фіброгенезу [1].

За повідомленнями S. Yokohama і співавт. (2004–2006 рр.), спостерігався антифібротичний ефект лозартану в пацієнтів з стеатогепатитом [4]. Дослідження, присвячені вивченню дії цього препарату при ЦП, не проводили. При ЦП, у зв'язку з порушенням функції печінки, страждають процеси обміну в організмі, тому заслуговує на увагу використання альфа-ліпоєвої кислоти (АЛК). В організмі людини АЛК є коензимом комплексу ферментів, що прискорюють окиснювальне декарбоксілювання альфа-кислот. Внаслідок ферментативного і хімічного відновлення з АЛК синтезується дигідроліпоєва кислота (6,8-дитіоктанова кислота), яка регулює процес утворення енергії в клітині, й тому є незамінним компонентом реакцій вуглеводного, білкового, ліпідного та енергетичного обмінів, метаболізму холестерину [3]. Тому метою дослідження було проаналізувати характер впливу терапії з використанням лозартану й АЛК на перебіг ЦП, а також порівняти ефективність схеми терапії з лозартаном та

схеми з лозартаном і АЛК у хворих на ЦП за допомогою аналізу показників якості життя за шкалою SF-36.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для виконання завдань дослідження обстежено 101 хворого на ЦП, контрольна група, репрезентативна з основною за віком і статтю, складалася з 20 практично здорових осіб (ПЗО). Середній вік обстежених хворих становив $(56,0 \pm 1,1)$ року. Серед обстежених переважали особи чоловічої статі – 61 (60,4 %), жінок було 40 (39,6 %). Субкомпенсований ЦП діагностовано в 66,4 % хворих, декомпенсований – у 33,6 %.

Верифікацію діагнозу здійснювали на підставі анамнестичних, клінічних, лабораторних (біохімічних, серологічних, імунологічних) даних, визначення сироваткових маркерів вірусів гепатитів В та С, результатів УЗД печінки. Діагноз встановлювали за класифікацією Міжнародної робочої групи і Всесвітнього конгресу гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994) та МКХ-10. Хворі на ВЦП були включені в дослідження за умови відсутності маркерів активності вірусної інфекції. При наявності тяжкої супутньої патології або виражених ускладнень ЦП хворих у дослідження не включали.

Для оцінки клінічної симптоматики печінкової патології використовували таку шкалу: відсутність симптомів – 0 балів, незначне вираження – 1 бал, помірне – 2 бали, значне – 3 бали.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У пацієнтів із ЦП, незалежно від етіології процесу, переважали астено-вегетативний і диспепсичний синдроми (відповідно 2,91 і 2,76 бала) без суттєвої різниці у чоловіків і жінок, крім проявів печінкової енцефалопатії (ПЕ). Вираження ПЕ у чоловіків було в 1,6 раза більшим, ніж у жінок. За даними шкали SF-36, у хворих спостерігали значне, порівняно з практично здоровими, зниження основних показників якості життя ($p < 0,05$).

Під час об'єктивного огляду мала місце гепатомегалія різного ступеня в 99,00 % хворих на ЦП. Спленомегалію спостерігали в 63,47 % пацієнтів.

За даними лабораторних обстежень, діагностовано анемічний синдром у 86,14 % хворих, цитолітичний – у 84,16 %, холестатичний – у 67,33 %. У хворих на ЦП зафіксовано вірогідне зниження рівня еритроцитів, гемоглобіну поряд із підвищенням кількості паличкоядерних лейкоцитів і ШОЕ ($p < 0,05$), що свідчить про наявність анемічного і мезенхімально-запального синдромів.

Аналіз рівня основних біохімічних показників у хворих на ЦП виявив значні вірогідні зміни, а саме: рівень білірубину перевищував контрольний показник в 3,5 раза, рівень АЛТ був збільшений в 1,6 раза, ЛФ – у 2,3 раза. Отримані дані підтверджують значні зміни функції печінки у хворих на ЦП.

З метою проведення дослідження ефективності та порівняння результатів запропонованих програм лікування, відповідно до принципів доказової медицини,

було виконано рандомізацію груп хворих за віком, статтю, активністю запального процесу в печінці, ступенем компенсації ЦП. Згідно з принципом рандомізації, хворих на ЦП поділили на групи: перша (контрольна) група складалася з 25 хворих на ЦП, які отримували базисну терапію: дієтичне харчування (дієта № 5); легалон по 2 таблетки тричі на добу, панкреатин по 1 таблетки тричі на добу, дезінтоксикаційну терапію: 0,9 % розчину натрію хлориду 200,0 внутрішньовенно, сечогінні засоби за потребою. Курс 30 днів. Усі пацієнти основної групи отримували базисну терапію, крім цього, основна, друга група (38 хворих на ЦП), одержувала лозартан 50 мг на добу протягом 30 днів; третя група (38 хворих) отримувала лозартан – 50 мг на добу протягом 30 днів та АЛК – 600 мг на добу внутрішньовенно краплинно 10 днів з переходом на прийом по 1 таблетці (300 мг) двічі на добу протягом 20 днів. Оцінку результатів дослідження та УЗД органів черевної порожнини проводили до та після закінчення курсу лікування.

Під впливом комплексної терапії з використанням лозартану й АЛК у хворих третьої групи спостерігали поліпшення самопочуття, зменшення ознак астенізації, диспепсичних і больових проявів вже на 5–6 день від початку лікування проти 8–10 днів у хворих другої групи.

За результатами оцінки ефективності впливу запропонованих схем лікування на клініку ЦП вірогідно кращою була відповідь у хворих третьої групи порівняно з другою (за всіма клінічними синдромами різниці вірогідна) ($p < 0,5$).

Вірогідні зміни основних показників гемограми у хворих другої групи не відмічали, у пацієнтів третьої групи спостерігали достовірне зниження ШОЕ з ($23,52 \pm 1,98$) до ($15,23 \pm 1,68$) мм/год. У хворих другої і третьої груп зменшувався як загальний, так і прямих білірубін ($p < 0,05$). Таким чином, вплив на прояви печінково-клітинної недостатності (ПКН) більш ефективним був при лікуванні з АЛК.

Запропонована схема терапії з використанням лозартану й АЛК спричинила вірогідне зниження активності трансаміназ ($p < 0,05$) до контрольних значень через 1 місяць від початку терапії, що свідчить про можливість ефективного впливу на прояви цитолітичного синдрому у хворих на ЦП. Активність ЛФ у другій групі мала тільки тенденцію до зниження ($p > 0,05$), в третій групі вірогідно зменшилася ($p < 0,05$).

У результаті проведеної терапії у хворих на ЦП спостерігали підвищення якості життя за всіма показниками шкали SF-36 (табл. 1).

Так, через 1 місяць терапії в усіх трьох групах вірогідно підвищилися показники фізичної працездатності, фізичного стану, больового синдрому, загального здоров'я і соціальної ролі.

Через 1 місяць від початку лікування в другій і третій групах вказані показники вірогідно не відрізнялися ($p > 0,05$), проте були вірогідно вищими за аналогічні показники в першій групі ($p < 0,05$). Через 6 місяців тільки в третій групі показники залишалися стабільними, в першій і другій групах вірогідно зменшилися ($p < 0,05$), з наявністю достовірної міжгрупової

Таблиця 1. Динаміка показників якості життя хворих на ЦП при лікуванні лозартаном і АЛК ($M \pm m$), бали

Показник якості життя	Група	До лікування	Через 1 місяць від початку терапії	Через 6 місяців після закінчення терапії
Фізична працездатність	1, n=25	25,0±4,1	64,7±4,5*/**/#/*#	37,2±6,1**/#/*#
	2, n=38	25,9±6,3	70,8±5,3**/**	57,8±4,28*/*/*/*/*#
	3, n=38	25,7±6,2	76,3±3,5*/*/*/*	72,1±4,4*/*/*/*/#
Фізичний стан	1, n=25	11,3±2,4	54,0±4,2*/*/*/#/*#	25,1±2,6*/*/*/#/*#
	2, n=38	10,9±2,4	68,2±4,6*/*/*/*/*	53,2±4,2*/*/*/*/*/*#
	3, n=38	10,7±2,7	68,5±4,8*/*/*/*	65,6±5,0*/*/*/*/*/#
Больовий синдром	1, n=25	33,1±7,8	16,3±2,9*/*/*/#/*#	29,1±5,2***/*#
	2, n=38	34,0±7,2	11,1±2,1*/*/*/*/*	18,7±4,2*/*/*/*/*
	3, n=38	33,3±7,2	10,5±1,2*/*/*/*	14,1±1,2*/*/*/*
Загальне здоров'я	1, n=25	31,4±5,2	44,3±5,1*/*/#/*#	39,3±4,8#/*#
	2, n=38	30,8±6,0	64,2±4,7*/*/*/*/*	51,0±4,5*/*/*/*/*/*#
	3, n=38	31,1±6,2	66,1±4,2*/*/*/*	61,7±4,5*/*/*/*/#
Енергійність	1, n=25	50,1±10,1	58,6±6,2	52,5±6,2
	2, n=38	50,6±10,4	60,3±5,5	55,9±6,0
	3, n=38	50,1±10,3	60,5±6,1	60,5±6,1
Соціальна роль	1, n=25	58,1±7,1	77,3±7,7*/*#	63,3±8,2#/*#
	2, n=38	59,2±7,0	86,6±7,8*	76,4±7,9*
	3, n=38	58,4±8,0	88,4±8,1*/*/*	85,1±8,2*/*/*
Емоційний стан	1, n=25	33,6±5,4	38,2±4,7	32,1±4,3
	2, n=38	33,3±5,2	47,1±5,2*	38,3±4,5
	3, n=38	33,5±5,8	49,8±5,1*/*/*	46,9±4,8*/*/*
Психічне здоров'я	1, n=25	53,1±5,9	61,3±5,2	54,5±6,4
	2, n=38	53,5±6,1	66,7±4,6*	56,1±5,5
	3, n=38	53,0±5,7	68,7±5,2*	66,4±4,8*

- Примітки: 1. * – відмінності вірогідні порівняно з показником до лікування ($p < 0,05$);
 2. ** – відмінності вірогідні в різні терміни від початку лікування ($p < 0,05$);
 3. *** – відмінності вірогідні порівняно з першою групою хворих ($p < 0,05$);
 4. # – відмінності вірогідні порівняно з другою групою хворих ($p < 0,05$);
 5. /*# – відмінності вірогідні порівняно з третьою групою хворих ($p < 0,05$).

різниці другої і третьої груп з першою групою ($p < 0,05$) та другої групи з третьою групою ($p < 0,05$). Покращення показників емоційного стану і психічного здоров'я через 1 місяць від початку терапії зареєстровано тільки в другій і третій групах без вірогідної міжгрупової різниці і кожної з цих двох груп з першою групою ($p > 0,05$). Через 6 місяців тільки в третій групі показники якості життя залишалися стабільними ($p > 0,05$).

Таким чином, використання лозартану й АЛК у комплексній терапії ЦП призводить до вірогідного покращення якості життя хворих за основними параметрами шкали SF-36 протягом 6 місяців.

ВИСНОВКИ 1. Цироз печінки призводить до вираженого зниження показників якості життя за шкалою SF-36.

2. У результаті комплексної терапії з використанням лозартану і альфа-ліпоєвої кислоти у хворих на цироз печінки зменшуються прояви клінічної симптоматики, печінково-клітинної недостатності й цитолітич-

ного синдрому, достовірно поліпшуються показники якості життя за шкалою SF-36.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні 5-річної виживаності хворих на цироз печінки, які були включені в дослідження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О. Я. Фиброз печени: современные представления о механизмах, способах диагностики и лечения / О. Я. Бабак, Е. В. Колесникова, Н. А. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 2. – С. 5–17.

2. Степанов Ю. М. Динаміка захворюваності і поширеності основних хвороб органів травлення в Україні за 5 останніх років / Ю. М. Степанов, Н. Г. Гравіровська // Гастроентерологія: міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ : Журфонд, 2012. – Вип. 46. – С. 3–12.

3. α -липовая кислота в гастроэнтерологии: опыт применения при алкогольных и неалкогольных заболеваниях печени // Здоров'я України. – 2008. – № 6/1. – С. 26–27.

4. Yokohama S. Therapeutic efficacy of an anhiotensin II receptor antahonist in patients with nonalkoholic steatohepatitis / S. Yokohama // Hepatology. – 2004. – Vol. 40. – P. 1222–1225.

Отримано 03.09.12

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ТІОТРОПІУМ БРОМІДОМ ХВОРИХ НА РЕЗИСТЕНТНУ ДО ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ТІОТРОПІУМ БРОМІДОМ ХВОРИХ НА РЕЗИСТЕНТНУ ДО ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ – У статті наведено результати визначення стану системного імунітету у хворих на резистентну до загальноприйнятої терапії бронхіальну астму та його зміни при застосуванні в схемі їх лікування капсул для інгаляцій, що містять тіотропіум бромід.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТИОТРОПИУМ БРОМИДОМ БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ – В статье приведены результаты определения состояния системного иммунитета у больных резистентной к общепринятой терапии бронхиальной астмой и его изменения при использовании в схеме их лечения капсул для ингаляций, содержащих тiotropium bromide.

EFFICACY OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH THERAPY RESISTANT BRONCHIAL ASTHMA WITH TIOTROPIUM BROMIDUM – The article presents the values of systemic immunity status in patients with bronchial asthma, resistant to conventional treatment and its changes due to the treatment with tiotropium bromide containing capsules for inhalation.

Ключові слова: бронхіальна астма, лікування, тіотропіум бромід.

Ключевые слова: бронхиальная астма, лечение, тiotropium bromide.

Key words: bronchial asthma, treatment, tiotropium bromidum.

ВСТУП Бронхіальна астма (БА) – одне з найпоширеніших захворювань, яке призводить до суттєвого порушення якості життя, інвалідизації пацієнтів та значних економічних витрат. Захворюваність на БА серед дітей у світі сягає 15 %, а серед дорослого населення – 5–7 % [1]. Особливу проблему складає резистентна до терапії БА, на яку припадає близько 5–10 % усіх випадків захворювання [2]. Характерними ознаками тяжкої, резистентної до терапії БА, вважають відсутність можливості контролю за допомогою традиційних терапевтичних заходів, низьку легеневу функцію з тенденцією до її погіршення попри отримане лікування, тяжкі клінічні прояви, гормонорезистентність або гормонорезистентність. Такий варіант БА характеризується постійністю або регулярністю денних і нічних симптомів, обмеженням життєвого стилю й суттєвим погіршенням якості життя хворого, збільшенням частоти використання β_2 -агоністів короткої дії (4–8 та більше інгаляцій протягом доби), курсів прийому преднізолону, метилпреднізолону (більше 2–3 разів на рік), а також частими зверненнями за допомогою. Для лікування тяжкої, резистентної до терапії БА, на сьогодні рекомендують декілька різних режимів: високі дози інгаляційних кортикостероїдів, комбіновану терапію середніми дозами інгаляційних кортикостероїдів у поєднанні з пролонгованими β_2 -агоністами, антагоністами лейкотрієнових рецепторів, пролонгованими теофілінами або холінолітиками тривалої дії [3]. Проте дані літературних джерел щодо впливу цих режимів на стан дихальної та імунної системи досить суперечливі.

Метою проведеної роботи було визначення стану системного імунітету у хворих на резистентну до терапії БА

та його зміни при застосуванні в схемі їх лікування капсул для інгаляцій, що містять тіотропіум бромід (спіріва, Берінгер Інгельхайм Фарма, Австрія) [4]. За даними розробників, препарат “Спіріва” протягом тривалого часу блокує М-холінорецептори 3-го типу. Ці рецептори є медіаторами тонусу гладких м'язів бронхіального дерева і секреції слизу. Через блокування таких рецепторів відбувається зниження тонусу гладких м'язів і розширення дихальних шляхів, внаслідок чого покращуються показники зовнішнього дихання, зменшується задишка, скорочується потреба у прийомі β -агоністів короткої дії, значно знижується частота загострень [5–7, 10]. Прийом спіриви значно поліпшує якість життя пацієнтів [8–10].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Учасників дослідження було поділено на дві групи:

– перша група – 20 пацієнтів, яким була призначена терапія флютиказону пропіонату в дозі 500 мкг та салметеролу 50 мкг по 1 інгаляції 2 рази на день (без тіотропіуму);

– друга група – 20 пацієнтів, яким була призначена терапія флютиказону пропіонату в дозі 500 мкг та салметеролу 50 мкг по 1 інгаляції 2 рази на день та тіотропіуму броміду (спіріва) 18 мкг по 1 інгаляції на день.

Функцію зовнішнього дихання вивчали при обстеженні за допомогою комплексу “Кардіо-Спіро” 1 раз на місяць протягом року. Стан системного імунітету у хворих на резистентну до терапії БА досліджували двічі – до початку застосування одного з двох режимів лікування та через 12 місяців його проведення. Для оцінки стану імунної системи визначали відносний та абсолютний вміст лімфоцитів, проводили фенотипування (визначення рівня експресії поверхневих клітинних антигенів) головних популяцій лімфоцитів: Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів та природних кілерів. Визначали вміст у периферійній крові клітин, що мають мембранні фенотипи CD3+19- (пан-Т-клітини), CD4+8- (Т-хелпери/індуктори), CD4+8+ (Т-супресори цитотоксичні клітини) та CD3+19+ (В-клітини). Для обчислення абсолютного вмісту в периферійній крові окремих популяцій лімфоцитів користувалися показниками кількості лімфоцитів, визначеними після мікроскопії мазків периферійної крові. Стан В-системи імунітету оцінювали шляхом визначення концентрації імуноглобулінів (Ig) та вмістом В-лімфоцитів (CD22+Лф), концентрацією імуноглобулінів А, М та G за методом Y. Manchini та співавт. у модифікації Л. С. Коговської та Ю. О. Матвієнко і рівнями ЦІК у сироватці крові за методом V. Naskova та співавт.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою ліцензійних програмних продуктів, що входять в пакет Microsoft Office Professional 2000 з використанням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Поліпшення стану В-системи імунітету після лікування серетидом виявлялося активацією синтезу Ig М та G, а вміст В-лімфоцитів у цій групі залишався підвищеним (табл. 1). Суттєвих змін в системі нейтрофіль-

них гранулоцитів у пацієнтів цієї групи зафіксовано не було (табл. 2).

Абсолютний та відносний вміст еозинофілів у них майже нормалізувався, але це покращення супроводжувалося подальшим виснаженням функціонального резерву цих клітин (табл. 2).

У пацієнтів другої групи, які крім серетиду додатково отримували спіриву, на відміну від хворих першої групи, через 2 місяці лікування не спостерігали ані лімфоцитозу, ані надмірного вмісту Т-лімфоцитів у крові, ані активації хелперної субпопуляції Т-клітин (табл. 1). Проте зменшення у них кількості В-лімфоцитів до контрольних значень супроводжувалося по-

дальшим пригніченням синтезу специфічних імунoglobulinів А та G (табл. 1).

Про тенденції до стихання нейтрофільного запального процесу в пацієнтів, у лікуванні яких застосовували комбінацію серетиду та спіриви, свідчило зникнення нейтрофільного зсуву вліво, що мав місце до початку лікування, але і поглинальна здатність Нф, і їх метаболічна активність залишалися підвищеними (табл. 2). У хворих цієї групи також мала місце нормалізація вмісту еозинофілів в крові та виснаження функціонального резерву цих клітин, але пригнічення їх поглинальної здатності через 2 місяці лікування було не таким виразним, як у пацієнтів першої групи (табл. 2).

Таблиця 1. Динаміка показників функції зовнішнього дихання у хворих на БА при різних методах лікування

Показник	Група	До лікування	Через 1 місяць	Через 6 місяців	Через 12 місяців
ПОШвид., л/хв	Перша група	395,4±8,9	445,5±22,2*	466,7±8,9*	471,7±15,1*
	Друга група	392,1±11,1	485,3±13,1*	525,6±9,1**	561,7±11,1**
ОФВ1, %	Перша група	65,2±0,8	72,1±0,5*	72,4±0,4*	73,4±0,4*
	Друга група	66,7±0,7	75,8±0,8*	76,4±0,8**	81,2±0,5**

Примітки: 1. * – достовірна різниця порівняно з показником до лікування ($p < 0,05$);

2. * – достовірна різниця порівняно з показником у першій групі ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Динаміка показників клітинної ланки імунітету при різному лікуванні

Група	CD3, %		CD4, %		CD8, %		CD21, %	
	до лікування	через 12 місяців	до лікування	через 12 місяців	до лікування	через 12 місяців	до лікування	через 12 місяців
Перша	56,2±2,2	60,7±1,6 ⁺	31,3±2,5	32,9±1,2	26,1±2,3	28,1±1,3	10,2±2,3	11,1±0,8 ⁺
Друга	53,6±2,8	63,6±2,2 ⁺	30,5±1,7	37,9±1,4 ⁺	27,3±1,6	28,2±2,1	10,1±3,8	15,6±1,3 ^{**}

Примітки: 1. * – достовірність різниці з показником до лікування ($p < 0,05$);

2. * – достовірність різниці з показником у першій групі ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ У хворих на резистентну до терапії БА, в терапевтичних схемах яких додатково до серетиду було застосовано капсули з порошком спіриви, імунологічна ефективність 2-місячного курсу лікування виявилася вищою, ніж в групі порівняння, пацієнти якої отримували лише серетид. Це проявлялося нормалізацією гемограми, більш суттєвим зменшенням ознак запального процесу, відновленням пригнічених показників Т-системи імунітету. Не виявлено позитивного впливу спіриви на функціональний стан еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові пацієнтів, хоча дисфункція цих гранулоцитів у хворих, які протягом 2-х місяців отримували комбінацію препаратів, виявилася менш виразною, ніж при ізольованому прийомі серетиду.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бронхиальная астма и ХОЗЛ: единство или противоположности / Н. Е. Моногарова, Е. В. Павлов, В. М. Валущина, О. В. Семендяева // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 2. – С. 20–22.
2. Актуальные вопросы диагностики бронхиальной астмы: по материалам статьи Н. П. Княжеской “Бронхиальная астма: сложности диагностики”. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2011. – № 1. // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 1. – С. 47–49.
3. Наказ № 128 “Про затвердження клінічних протоколів

надання медичної допомоги за спеціальністю “Пульмонологія”. – Київ, 2007. – 145 с.

4. Швайко Л. И. Длительнодействующий антихолинергический препарат тиотропий в лечении хронического обструктивного заболевания легких: новые данные об эффективности и безопасности / Л. И. Швайко // Український пульмонологічний журнал. – 2010. – № 1. – С. 31–33.

5. A four-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / D. P. Tashkin, B. Celli, S. Senn [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359. – P. 1543–1554.

6. Decramer M. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial [Text] / M. Decramer, B. Celli, S. Kesten // Lancet. – 2009. – Vol. 374 (9696). – P. 1171–1178.

7. Troosters T. Tiotropium as a First Maintenance Drug in COPD: Secondary Analysis of the UPLIFT trial [Text] / T. Troosters, B. Celli, T. Lystig [et al.] // Eur. Respir. J. – 2010. – Vol. 25.

8. Tashkin D. P. Long-acting anticholinergic use in chronic obstructive pulmonary disease: efficacy and safety / D. P. Tashkin // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2010. – Vol. 16(2). – P. 97–105.

9. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol or fluticasonesalmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: randomized trial / S. D. Aaron, K. L. Vandemheen, D. Fergusson [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2007. – Vol. 146. – P. 545–555.

10. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease / T. Welte, M. Miravittles, P. Hernandez [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 180. – P. 741–750.

Отримано 20.09.12

УДК 616.12-007.271:616.12-008.331.1:616.126.3

©О. В. Юзвишина, В. П. Іванов, Л. Л. Головка

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

УРАЖЕННЯ КОРОНАРНИХ СУДИН У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ І АОРТАЛЬНИМ СТЕНОЗОМ, СПРИЧИНЕНИМ КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ

УРАЖЕННЯ КОРОНАРНИХ СУДИН У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ І АОРТАЛЬНИМ СТЕНОЗОМ, СПРИЧИНЕНИМ КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ – Обстежено 103 пацієнти з наявністю гіпертонічної хвороби (ГХ) з/та без кальцинозу клапанів серця (ККС). Виявлено, що наявність ККС у хворих на ГХ асоціювалася з більш суттєвим погіршенням стану коронарного кровотоку – збільшенням частоти реєстрації стенозів довжиною >40 мм, оклюзій і середньої довжини стенозів, частоти реєстрації ознак кальцинозу коронарних артерій. Чіткого зв'язку між тяжкістю ураження коронарного русла і типом ураження клапанів не виявлено. Більш тяжкий аортальний стеноз (АС) у хворих із ГХ і ККС асоціювався з тяжким ураженням коронарного русла.

ПОРАЖЕНИЕ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ, ВЫЗВАННЫ КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНОВ СЕРДЦА – Обследовано 103 пациента с наличием гипертонической болезни (ГБ) с/и без кальциноза клапанов сердца (ККС). Вывявлено, что наличие ККС у больных ГБ ассоциировалась с более существенным ухудшением состояния коронарного кровотока – увеличением частоты регистрации стенозов длиной >40 мм, окклюзий и средней длины стенозов, частоты регистрации признаков кальциноза коронарных артерий. Четкой связи между тяжестью поражения коронарного русла и типом поражения клапанов не выявлено. Более тяжелый аортальный стеноз (АС) у больных с ГБ и ККС ассоциировался с тяжелым поражением коронарного русла.

DAMAGE OF CORONARY VESSELS IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND AORTIC STENOSIS, CALCIFICATION OF HEART VALVES – The study involved 103 patients with essential hypertension (EH) with / or without heart valvular calcification (HVC). It was revealed that the presence of HVC in patients with essential hypertension associated with a significant deterioration of coronary blood flow, increase the frequency of registration stenosis length >40 mm, occlusions and stenoses of medium length, frequency registration signs of coronary artery calcification. There was no clear connection between the severity of coronary impression and impression type valves were found. More severe aortic stenosis (AS) in patients with essential hypertension and HVC was associated with more severe coronary vessel.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, кальциноз клапанів серця, коронарографія, ураження коронарних артерій.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, кальциноз клапанов сердца, коронарография, поражение коронарных артерий.

Key words: hypertension, calcification of heart valves, coronary angiography, coronary artery experiences.

ВСТУП Поширеність кальцинозу клапанів серця (ККС) становить, за даними різних дослідників, близько 25–29 % у осіб віком 65–74 роки, збільшуючись з віком до 42–50 % у осіб старше 84 роки [5, 6]. Згідно з сучасними уявленнями, патогенез дегенеративного ККС має спільні риси з процесами, що лежать в основі розвитку атеросклерозу. Наприклад, факторами ризику для кальцинозу аортального клапана (АК) є похилий вік, чоловіча стать, дисліпідемія, гіпертонічна хвороба (ГХ), цукровий діабет та куріння, тобто результати досліджень свідчать про тісний зв'язок між ККС і атеросклерозом аорти [2, 3]. В. А. Carabello було

запропоновано вважати ККС “вікном в коронарні артерії” [4]. Існує думка, що ККС, як і атеросклероз, виникає у відповідь на пошкодження [7].

Метою роботи стало вивчити характер ураження коронарного русла у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з/та без ККС і порівняти його залежно від характеру клапанного ураження (ізольоване ураження АК, поєднане ураження АК і кільця мітрального клапана) та ступеня стенозу АК.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 103 пацієнти Подільського регіону (78 чоловіків і 25 жінок, співвідношення 3,1 до 1,0) із ГХ з/та без ККС віком від 44 до 78 (середній вік 64,5±0,71) років. Усі пацієнти були госпіталізовані в Обласну клінічну лікарню м. Хмельницького в плановому й ургентному порядку з приводу необхідності проведення коронарографічного дослідження і визначення тактики подальшого лікування. Залежно від наявності ККС, верифікованого за допомогою ЕхоКГ-дослідження [1], усіх хворих було поділено на 2 групи – пацієнти із ГХ (n=32) та хворі з ГХ і ККС (n=71). Всі пацієнти з ККС мали аортальний стеноз (АС) I або II ступеня (хворих з АС іншого генезу в дослідження не включали). Крім того, в групі пацієнтів із ГХ і ККС виділено по дві групи залежно від характеру клапанного ураження (пацієнти з ізольованим кальцинозом аортального клапана (АК) та поєднаним ураженням АК і кільця мітрального клапана (КМК)) і ступеня аортального стенозу (АС) (пацієнти з АС I та II ступенів).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У таблиці 1 наведено певні клінічні характеристики та показники стану коронарного кровотоку в хворих на ГХ залежно від наявності ККС. Спостерігали, що за причинами госпіталізації хворих у стаціонар гендерно-віковим цензом, частотою випадків супутнього цукрового діабету і клінічно значимого атеросклерозу периферичних артерій, функціональним класом (ФК) хронічної серцевої недостатності (ХСН), хворі були статистично однорідні (p>0,17) в обох групах. Більшості обстежених пацієнтів (68,7 і 59,1 % відповідно) коронароангіографію було проведено в плановому порядку з приводу наявності у них стенокардії напруги високого ФК і значного обмеження толерантності до фізичного навантаження.

Аналіз стану кровотоку в басейні лівої огинаючої артерії демонстрував, що в пацієнтів із ККС, на відміну від хворих без ККС, реєстрували достовірно меншу частоту випадків із стенозами довжиною 20–40 мм (15,5 проти 37,5 %, p=0,013) і значно вищу – із стенозами >40 мм (36,6 проти 15,6 %, p=0,032) і, що було логічним, значно вищу частоту реєстрації ознак кальцинозу артерій (32,4 проти 12,5 %, p=0,034). Крім того, в групі хворих із ККС спостерігали суттєве зростання середньої довжини зареєстрованих стенозів (45,8 проти 28,7 мм, p=0,003). При цьому, слід зауважити, що при наявності двох стенозів у басейні однієї коронарної артерії в розрахунок брали максимальну величину стенозу і сумарну величину їх довжини.

Таблиця 1. Стан коронарного кровотоку залежно від наявності кальцинозу клапанів серця

Показники	ГХ, n=32	ГХ і ККС, n=71	p
Причини госпіталізації:			
– стабільна стенокардія напруги III-IV ФК;	22 (68,7 %)	42 (59,1 %)	0,35
– ГКС з елевацією сегмента ST;	4 (12,5 %)	11 (15,5 %)	0,69
– ГКС без елевації сегмента ST	6 (18,8 %)	18 (25,4 %)	0,46
Вік, роки	63,0 (59,5; 70,0)	64,0 (58,0; 71,0)	0,31
Чоловіки, %	25 (78,1 %)	53 (74,6 %)	0,70
Супутній ЦД, %	6 (18,8 %)	16 (22,5 %)	0,66
Супутній атеросклероз периферичних артерій, %	4 (12,5 %)	17 (23,9 %)	0,18
ХСН			
II ФК	29 (90,6 %)	59 (83,1 %)	0,31
III ФК	3 (9,4 %)	12 (16,9 %)	0,31
Ліва огинаюча артерія			
Стеноз			
<50 %	1 (3,1 %)	4 (5,6 %)	0,58
50–70 %	2 (6,3 %)	3 (4,2 %)	0,65
>70 %	14 (43,8 %)	23 (32,4 %)	0,26
Оклюдія	3 (9,4 %)	9 (12,7 %)	0,62
Середній % стенозу	80,0 (75,0; 90,0)	85,0 (80,0; 90,0)	0,42
Довжина стенозу			
<20 мм	3 (9,4 %)	2 (2,8 %)	0,15
20–70 мм	12 (37,5 %)	11 (15,5 %)	0,013
>40 мм	5 (15,6 %)	26 (36,6 %)	0,032
Середня довжина стенозу, мм	28,7 (7,0; 47,0)	45,8 (6,0; 64,0)	0,003
Наявність кальцинозу артерії	4 (12,5 %)	23 (32,4 %)	0,034
Передня міжшлуночкова артерія			
Стеноз			
<50 %	2 (6,3 %)	5 (7,0 %)	0,88
50–70 %	1 (3,1 %)	7 (9,9 %)	0,23
>70 %	14 (43,8 %)	27 (38,0 %)	0,58
Оклюдія	5 (15,6 %)	10 (14,1 %)	0,83
Середній % стенозу	85 (80; 90)	90 (85; 90)	0,77
Довжина стенозу			
<20 мм	6 (18,8 %)	7 (9,9 %)	0,21
20–40 мм	8 (25,0 %)	9 (12,7 %)	0,11
>40 мм	8 (25,0 %)	33 (46,5 %)	0,039
Середня довжина стенозу, мм	24,5 (17,0; 55,0)	45,0 (13,0; 60,0)	0,008
Наявність кальцинозу артерії	3 (9,4 %)	24 (33,8 %)	0,009
Права коронарна артерія			
Стеноз			
<50 %	2 (6,3 %)	0 (0)	0,033
50–70 %	4 (12,5 %)	5 (7,0 %)	0,36
>70 %	12 (37,5 %)	22 (31,0 %)	0,51
Оклюдія	3 (9,4 %)	19 (26,8 %)	0,046
Середній % стенозу	80,5 (70,0; 90,0)	86,5 (75,0; 100,0)	0,74
Довжина стенозу			
<20 мм	3 (9,4 %)	6 (8,5 %)	0,87
20–40 мм	9 (28,1 %)	13 (18,3 %)	0,26
>40 мм	9 (28,1 %)	27 (38,0 %)	0,32
Середня довжина стенозу, мм	32,0 (14,0; 60,0)	36,0 (8,0; 57,0)	0,61
Наявність кальцинозу артерії	3 (9,4 %)	17 (23,9 %)	0,08
Кількість вражених басейнів			
1	9 (28,1 %)	14 (19,7 %)	0,34
2	13 (40,6 %)	27 (38,0 %)	0,80
3	10 (31,3 %)	30 (42,3 %)	0,28

Примітки:

1. ГХ – гіпертонічна хвороба, ККС – кальциноз клапанів серця, ГКС – гострий коронарний синдром, ХСН – хронічна серцева недостатність;

2. Порівняння абсолютних величин проведено за критерієм Манна–Уїтні, відносних – за критерієм χ^2 .

У свою чергу, практично аналогічні дані було отримано при аналізі кровотоку в системі передньої міжшлуночкової артерії. При аналізі стану кровотоку в системі правої коронарної артерії в групі хворих із ККС, на відміну від хворих без кальцинозу клапанів, спостерігали достовірну меншу частоту реєстрації малих (<50 %) стенозів (0 проти 6,3 %, $p=0,033$) та значно вищу – частоту оклюзій артерії (26,8 проти

9,4 %, $p=0,046$). Збільшення частоти реєстрації кальцинозу артерій у цій групі носило лише тенденцію до достовірності (23,9 проти 9,4 %, $p=0,08$), а характер стенозів артерій за довжиною не виявив суттєвих міжгрупових відмінностей ($p>0,26$). Таким чином, результати аналізу таблиці 1 можуть свідчити, що наявність ККС у хворих на ГХ асоціюється з більш суттєвим погіршенням стану коронарного кровотоку –

збільшенням частоти реєстрації стенозів довжиною >40 мм і середньої довжини стенозів, частоти реєстрації ознак кальцинозу та оклюзій коронарних артерій.

Результати аналізу деяких клінічних показників і стану коронарного кровотоку залежно від варіанта ККС (табл. 2) свідчили про певні розбіжності в гендерно-вікових характеристиках в обстежених групах. Так, спо-

стерігали, що хворі з поєднаним ураженням клапанів, на відміну від пацієнтів з ізольованим кальцинозом АК, були значно старшими (67,0 проти 63,0 років, $p=0,018$). З іншого боку, серед них значно меншу частку склали пацієнти чоловічої статі (60,0 проти 82,6 %, $p=0,037$). Крім того, в пацієнтів із поєднаним ураженням клапанів визначали суттєве зростання випадків із більш тяжким

Таблиця 2. Стан коронарного кровотоку залежно від варіанта кальцинозу клапанів серця

Показники	Кальциноз АК, n=46	Кальциноз АК і КМК, n=25	p
Причини госпіталізації:			
– стабільна стенокардія напруги III-IV ФК;	33 (71,7%)	15 (60,0%)	0,31
– ГКС з елевацією сегмента ST;	6 (13,0%)	4 (16,0%)	0,73
– ГКС без елевації сегмента ST	7 (15,3%)	6 (24,0%)	0,36
Вік, роки	63,0 (57,0; 69,0)	67,0 (59,0; 74,0)	0,018
Чоловіки, %	38 (82,6%)	15 (60,0%)	0,037
Супутній ЦД, %	10 (21,7%)	6 (24,0%)	0,82
Супутній атеросклероз периферичних артерій, %	9 (19,6%)	8 (32,0%)	0,24
ХСН			
II ФК	42 (91,3%)	17 (68,0%)	0,012
III ФК	4 (8,7%)	8 (32,0%)	
Ліва огинаюча артерія			
Стеноз			
<50 %	4 (8,7 %)	0 (0)	0,12
50–70 %	2 (4,3 %)	1 (4,0 %)	0,94
>70 %	10 (21,7 %)	13 (52,0 %)	0,009
Оклюзія	3 (6,5 %)	6 (24,0 %)	0,035
Середній % стенозу	80,0 (65,0; 85,0)	90,0 (80,0; 100,0)	0,032
Довжина стенозу			
<20 мм	1 (2,2 %)	1 (4,0 %)	0,65
20–40 мм	7 (15,2 %)	4 (16,0 %)	0,93
>40 мм	11 (23,9 %)	15 (60,0 %)	0,003
Середня довжина стенозу, в мм	38,0 (27,0; 56,0)	52,5 (45,0; 64,0)	0,0005
Наявність кальцинозу артерії	12 (26,1%)	11 (44,0%)	0,12
Передня міжшлуночкова артерія			
Стеноз			
<50 %	3 (6,5 %)	2 (8,0 %)	0,81
50–70 %	3 (6,5 %)	4 (16,0 %)	0,20
> 70 %	22 (47,8 %)	5 (20,0 %)	0,021
Оклюзія	6 (13,0 %)	4 (16,0 %)	0,73
Середній % стенозу	90,0 (75,0; 95,0)	85,0 (65,0; 100,0)	0,38
Довжина стенозу			
<20 мм	5 (10,9 %)	2 (8,0 %)	0,69
20–40 мм	6 (13,0 %)	3 (12,0 %)	0,89
>40 мм	23 (50,0 %)	10 (40,0 %)	0,41
Середня довжина стенозу, мм	47,5 (28,0; 54,0)	43,0 (21,0; 63,0)	0,08
Наявність кальцинозу артерії	14 (30,4 %)	10 (40,0 %)	0,41
Права коронарна артерія			
Стеноз			
<50 %	0 (0)	0 (0)	–
50–70 %	5 (10,9 %)	0 (0)	0,09
>70 %	14 (30,4 %)	10 (40,0 %)	0,41
Оклюзія	8 (17,4 %)	9 (36,0 %)	0,08
Середній % стенозу	80,0 (75,0; 95,0)	86,4 (80,0; 95,0)	0,22
Довжина стенозу			
<20 мм	5 (10,9 %)	1 (4,0 %)	0,32
20–40 мм	7 (15,2 %)	6 (24,0 %)	0,36
>40 мм	15 (32,6 %)	12 (48,0 %)	0,20
Середня довжина стенозу, мм	32,2 (17,0; 47,0)	41,8 (23,5; 60,0)	0,024
Наявність кальцинозу артерії	10 (21,7 %)	7 (28,0 %)	0,55
Кількість уражених басейнів			
1	9 (19,6 %)	5 (20,0 %)	0,96
2	19 (41,3 %)	8 (32,0 %)	0,44
3	18 (39,1 %)	12 (48,0 %)	0,47

Примітки: 1. ГХ – гіпертонічна хвороба, ККС – кальциноз клапанів серця, ГКС – гострий коронарний синдром, ХСН – хронічна серцева недостатність;

2. Порівняння абсолютних величин проведено за критерієм Манна-Уїтні, відносних – за критерієм χ^2 .

ФК ХСН (III ФК реєстрували в 32,0 проти 8,7 %, $p=0,012$). Останнє демонструвало, що поєднане ураження клапанів у хворих на ГХ асоціюється з більш тяжкою ХСН.

Результати даних аналізу, наведені в таблиці 2, могли трактуватись неоднозначно і, на наш погляд, демонстрували відсутність чіткого зв'язку між тяжкістю ураження коронарного русла і варіантом ККС. Отримані нами дані свідчили про більш тяжкі ураження

коронарного русла в басейні лівої огинаючої і правої коронарних артерій при поєднаному ураженні і більш суттєві ураження у басейні міжшлуночкової артерії – при ізолюваному кальцинозі АК.

Результати аналізу деяких клінічних даних і стану коронарного кровотоку залежно від ступеня стенозу АК (табл. 3) продемонстрували певну асоціацію між тяжкістю стенозу і ФК ХСН, що підтверджувалось знач-

Таблиця 3. Стан коронарного кровотоку залежно від ступеня стенозу аортального клапана

Показники	АС I ступеня, n=37	АС II ступеня, n=34	p
Причини госпіталізації:			
– стабільна стенокардія напруги III-IV ФК;	23 (62,2 %)	25 (73,5 %)	0,30
– ГКС з елевацією сегмента ST;	4 (10,8 %)	6 (17,6 %)	0,40
– ГКС без елевації сегмента ST	10 (27,0 %)	3 (8,9 %)	0,048
Вік, роки	65,0 (59,0; 71,0)	64,0 (58,0; 71,0)	0,52
Чоловіки, %	28 (75,7 %)	25 (73,5 %)	0,83
Супутній ЦД, %	6 (16,2 %)	10 (29,4 %)	0,18
Супутній атеросклероз периферичних артерій, %	6 (16,2 %)	11 (32,4 %)	0,11
ХСН			
II ФК	34 (91,9 %)	25 (73,5 %)	0,039
III ФК	3 (8,1 %)	9 (26,5 %)	
Ліва огинаюча артерія			
Стеноз			
<50 %	4 (10,8 %)	0 (0)	0,048
50–70 %	3 (8,1 %)	0 (0)	0,09
>70 %	10 (27,0 %)	13 (38,2 %)	0,31
Оклюдія	3 (8,1 %)	6 (17,6 %)	0,23
Середній % стенозу	80,0 (75,0; 90,0)	90,0 (80,0; 95,0)	0,10
Довжина стенозу			
<20 мм	2 (5,4 %)	0 (0)	0,16
20–40 мм	8 (21,6 %)	3 (8,8 %)	0,14
>40 мм	10 (27,0 %)	16 (47,1 %)	0,08
Середня довжина стенозу, мм	38,4 (22,0; 52,2)	54,2 (22,4; 60,0)	0,008
Наявність кальцинозу артерії	8 (21,6 %)	15 (44,1 %)	0,043
Передня міжшлуночкова артерія			
Стеноз			
<50 %	3 (8,1 %)	2 (5,9 %)	0,71
50–70 %	2 (5,4 %)	5 (14,7 %)	0,19
>70 %	12 (32,4 %)	15 (44,1 %)	0,31
Оклюдія	5 (13,5 %)	5 (14,7 %)	0,89
Середній % стенозу	90,0 (75,0; 95,0)	90,0 (80,0; 95,0)	0,91
Довжина стенозу			
<20 мм	4 (10,8 %)	3 (8,8 %)	0,78
20–40 мм	5 (13,5 %)	4 (11,8 %)	0,82
>40 мм	13 (35,1 %)	20 (58,8 %)	0,046
Середня довжина стенозу, мм	35,5 (20,0; 52,0)	50,1 (32,0; 64,0)	0,004
Наявність кальцинозу артерії	11 (29,7 %)	13 (38,2 %)	0,45
Права коронарна артерія			
Стеноз			
<50 %	0 (0)	0 (0)	–
50–70 %	4 (10,8 %)	1 (2,9 %)	0,20
>70 %	12 (32,4 %)	10 (29,4 %)	0,78
Оклюдія	7 (18,9 %)	12 (35,3 %)	0,12
Середній % стенозу	84,0 (75,0; 100,0)	88,0 (80,0; 100,0)	0,23
Довжина стенозу			
<20 мм	2 (5,4 %)	4 (11,8 %)	0,34
20–40 мм	6 (16,2 %)	7 (20,6 %)	0,63
>40 мм	15 (40,5 %)	12 (35,2 %)	0,65
Середня довжина стенозу, мм	38,0 (21,0; 69,0)	35,0 (25,0; 54,5)	0,16
Наявність кальцинозу артерії	8 (21,6 %)	9 (26,5 %)	0,63
Кількість уражених басейнів			
1	8 (21,6 %)	6 (17,6 %)	0,67
2	17 (45,9 %)	10 (29,4 %)	0,15
3	12 (32,5 %)	18 (53,0 %)	0,08

Примітки: 1. ГХ – гіпертонічна хвороба, ККС – кальциноз клапанів серця, ГКС – гострий коронарний синдром, ХСН – хронічна серцева недостатність;

2. Порівняння абсолютних величин проведено за критерієм Манна–Уїтні, відносних – за критерієм χ^2 .

но вищою частотою реєстрації III ФК ХСН у пацієнтів із II порівняно з I ступенем АС (26,5 проти 8,1 %, $p=0,039$). Крім того, в пацієнтів із I, на відміну від II ступеня АС, дещо рідше, хоча й недостовірно, причиною госпіталізації в стаціонар слугувала стенокардія напруги III-IV ФК.

Таким чином, результати аналізу даних таблиці 3 свідчать, що II ступінь АС у хворих на ГХ і ККС асоціюється з більш тяжким ураженням коронарного русла, а саме збільшенням середньої довжини зареєстрованих стенозів, випадків реєстрації стенозів довжиною >40 мм та частоти реєстрації кальцинозу лівої огинаючої і міжшлуночкової коронарних артерій.

ВИСНОВКИ 1. Наявність ККС у хворих на ГХ асоціюється з більш суттєвим погіршенням стану коронарного кровотоку – збільшенням частоти реєстрації стенозів довжиною >40 мм та оклюзій, середньої довжини стенозів, частоти реєстрації ознак кальцинозу коронарних артерій.

2. Чіткого зв'язку між тяжкістю ураження коронарного русла і типом ураження клапанів не виявлено. Поєднане ураження клапанів асоціювалося з більш тяжкими ураженнями коронарного русла в басейні лівої огинаючої та правої коронарних артерій, ізольований кальциноз АК – в басейні передньої міжшлуночкової артерії.

3. Більш тяжкий АС у хворих на ГХ і ККС асоціювався з тяжчим ураженням коронарного русла, а саме збільшенням середньої довжини зареєстрованих сте-

нозів та частоти реєстрації кальцинозу лівої огинаючої коронарної артерії і випадків реєстрації стенозів довжиною >40 мм передньої міжшлуночкової коронарної артерії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Актуальные аспекты ведения пациентов с аортальными пороками сердца в рекомендациях Европейского общества кардиологов // Внутрішня медицина. – 2007. – № 2. – С. 80–92.
2. Allison M. A. Mitral and Aortic Annular Calcification Are Highly Associated With Systemic Calcified Atherosclerosis / M. A. Allison, P. Cheung, M. H. Criqui [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 861–866.
3. Branch K. R. Aortic valve sclerosis as a marker of active atherosclerosis / K. R. Branch, K. D. O'Brien, C. M. Otto // Curr. Cardiol. Rep. – 2002. – Vol. 4. – P. 111–117.
4. Carabello B. A. Aortic Sclerosis – A Window to the Coronary Arteries? / B. A. Carabello // NEJM. – 1999. – Vol. 3 (341). – P. 193–195.
5. Freeman R. V. Spectrum of Calcific Aortic Valve Disease Pathogenesis, Disease Progression, and Treatment Strategies / R. V. Freeman, C. M. Otto // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 3316–3326.
6. Nightingale A. K. Aortic sclerosis: not an innocent murmur but a marker of increased cardiovascular risk / A. K. Nightingale, J. D. Horowitz // Heart. – 2005. – Vol. 91. – P. 1389–1393.
7. Pohle K. Association of cardiovascular risk factors to aortic valve calcification as quantified by electron beam computed tomography / K. Pohle, M. Otte, R. Maffert [et al.] // Mayo Clin. Proc. – 2004. – Vol. 79 (10). – P. 1242–1246.

Отримано 05.09.12

ЗАСТОСУВАННЯ L-АРГІНІНУ АСПАРТАТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

ЗАСТОСУВАННЯ L-АРГІНІНУ АСПАРТАТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ – Пероральне застосування L-аргініну аспартату в комплексному лікуванні хворих на хронічний панкреатит і гіпертонічну хворобу сприяє поліпшенню якості життя пацієнтів за рахунок зростання показників рольового фізичного функціонування на 26,8 %, загального здоров'я – на 37,7 % і життєвої активності пацієнтів – на 33,1 %; а також зменшення впливу диспепсії у 2,0 рази, болю – у 2,2 рази і діареї – у 2,6 рази на якість життя пацієнтів. Спостерігали зниження ФНП- α на 54,1 % у сироватці крові пацієнтів після лікування.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ L-АРГИНИНА АСПАРТАТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ – Пероральное применение L-аргинина аспартата в комплексном лечении больных хроническим панкреатитом и гипертонической болезнью способствует улучшению качества жизни пациентов за счет роста показателей ролевого физического функционирования на 26,8 %, общего здоровья – на 37,7 % и жизненной активности пациентов – на 33,1 %, а также уменьшение влияния диспепсии в 2,0 раза, боли – в 2,2 раза и диареи – в 2,6 раза на качество жизни пациентов. Наблюдалось снижение ФНО- α на 54,1% в сыворотке крови после лечения.

L-ARGININE ASPARTATE USAGE IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS AND ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION – Oral L-arginine aspartate usage in complex treatment of patients with a chronic pancreatitis and arterial hypertension improves quality of life of patients due to an increase of role-physical functioning for 26.8 %, the general health for 37.7 % and vitality in patients for 33.1 %. It courses reduction of influence of dyspepsia in 2.0 times, pain in 2.2 times and diarrhea in 2.6 times on the quality of life of patients after treatment. We observed a decrease of TNF- α serum level for 54.1 % after treatment.

Ключові слова: хронічний панкреатит, гіпертонічна хвороба, L-аргініну аспартат.

Ключевые слова: хронический панкреатит, гипертоническая болезнь, L-аргинина аспартат.

Key words: chronic pancreatitis, essential arterial hypertension, L-arginine aspartate.

ВСТУП Рациональний підбір препаратів для адекватного лікування поєднаної патології є актуальною проблемою сучасної медицини. Сьогодні на кожного хворого у віці 21–40 років припадає одночасно 2,9 захворювань, у віці 41–60 років – 4,5 [1]. У 70–80 % випадків захворювання шлунково-кишкового тракту поєднуються між собою чи з хворобами інших органів та систем, зокрема із патологією серцево-судинної системи [1, 2].

Прогредієнтний перебіг хронічного панкреатиту (ХП), який призводить до інвалідизації 15 % пацієнтів, та часте поєднання ХП з гіпертонічною хворобою (ГХ), якою хворіє 11 млн українців, зумовлюють актуальність підбору оптимальних засобів лікування для пацієнтів із поєднанням цих патологій [2, 3].

З матеріалів робіт останніх років випливає, що ключову роль у патогенезі як ХП, так і ГХ відіграє дисфункція ендотелію, яка розвивається на тлі абсолютного або відносного дефіциту ендотеліального оксиду азо-

ту (NO), проявляється зниженням концентрації нітритів та нітратів у сироватці крові та сечі [3–9]. Порушення продукції NO призводить до зниження кровопостачання ПЗ, погіршення відтоку панкреатичного секрету і прогресування ХП [5, 9, 10]. Експериментально і клінічно доведено роль зниження ендотеліальної релаксації судин і підвищення артеріального тиску (АТ) при розвитку загострень ХП, активації панкреатичних зірчастих клітин і прогресуванні фіброзу ПЗ [8, 11]. У хворих на ХП у фазі нестійкої ремісії, а також при наявності супутньої ГХ спостерігають зниження концентрації нітрит-аніону в сироватці крові [6, 7].

Однією з причин недостатнього утворення NO є дефіцит надходження в організм основного субстрату для його синтезу – умовно незамінної амінокислоти L-аргініну (LA) [4, 10]. Окремі дослідження підтверджують доцільність застосування донаторів NO в комплексному лікуванні хворих на ХП і пацієнтів із ГХ, а також при поєднанні згаданих захворювань для поліпшення функції ендотелію і перебігу ХП і ГХ [6, 7, 10]. Зокрема, на тлі включення LA в комплекс лікування знижується частота больового і диспепсичного синдромів, а також нормалізується концентрація нітрит-аніону в сироватці крові хворих на ХП у фазі нестійкої ремісії та ГХ [7]. Пероральне приймання LA сприяє зниженню систолічного і діастолічного АТ, нормалізації добового профілю АТ у хворих на ГХ та при її поєднанні із ХП [4, 7]. Згадані позитивні ефекти пов'язують із вираженими антиоксидантними та дезінтоксикаційними властивостями LA, здатністю пригнічувати синтез асиметричного диметиларгініну, який є ендогенним стимулятором оксидативного стресу і розвитку серцево-судинних ускладнень, а також із пригніченням синтезу ендотеліну-1 – потужного вазоконстриктора і стимулятора проліферації гладко-м'язових клітин судин [4].

Робіт, присвячених дослідженню впливу LA на параметри якості життя (ЯЖ) і на цитокіновий профіль пацієнтів із ХП і ГХ, ми не зустріли.

Метою дослідження стало з'ясувати доцільність включення L-аргініну аспартату в комплексне лікування хворих на ХП у поєднанні з ГХ для поліпшення якості життя і характеристик цитокінового профілю пацієнтів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом дослідження були 48 амбулаторних пацієнтів чоловічої та жіночої статі віком 25–59 років. Усім хворим діагностовано ХП у фазі нестійкої чи стійкої ремісії і ГХ II стадії I-II ступенів [12]. У дослідження не включали хворих із симптоматичною артеріальною гіпертензією; ішемічною хворобою серця, що потребує антиангінальної терапії; онкологічними захворюваннями; цукровим діабетом; ознаками гострих чи загострення хронічних запальних захворювань. На момент включення в дослідження хворі не одержували регулярної антигіпертензивної терапії. Пацієнтів поділили на групи порівняння за програмами корекції: перша група (22 хворих) – отримували загальноприйнятий лікувальний

комплекс (ЗЛ), друга група (26 хворих) – додатково до ЗЛ приймали перорально LA-аспартат (тивортин) у дозі 2 г (10 мл) двічі на день під час їди (ЗЛ+Т). ЗЛ – комплекс включав базову терапію ХП (омепразол – 0,02 г; креон – 10 000 ОД; дротаверин – 0,04 г та/або метаклопрамід – 0,01 г), яку призначали за необхідністю. Обов'язковими компонентами ЗЛ були дієта, режим, а також прийом ІАПФ раміприлу в дозі 0,005–0,01 г на добу щоденно для корекції АТ [3, 12].

Обстеження пацієнтів проводили до початку лікування і через 1 місяць. Контрольну групу склали 20 практично здорових людей.

Для оцінки ЯЖ пацієнтів проводили анкетування пацієнтів за допомогою російськомовної версії опитувальника Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (MOS SF-36). Оцінювали неспецифічні фізичний та психічний компоненти здоров'я за допомогою 36 запитань [13]. Інтенсивність впливу клінічних синдромів ХП на якість життя пацієнтів оцінювали за допомогою опитувальника GSRS за 7-бальною шкалою [13].

Визначали рівні про- і протизапальних цитокінів: фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) та інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) імуноферментним методом.

Пацієнти обох груп до лікування достовірно не відрізнялися за віком, статтю, тривалістю і перебігом ХП, а також показниками ЯЖ та цитокінового профілю. Отримані результати були статистично оброблені за допомогою персонального комп'ютера з використан-

ням програми SPSS 16.0 та оцінені за критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Динаміку ЯЖ хворих на ХП у поєднанні з АГ під впливом ЗЛ та ЗЛ+Т наводимо у таблиці 1.

У пацієнтів обох груп спостерігали суттєве поліпшення ЯЖ після лікування за рахунок як фізичного, так і психічного компонентів.

На тлі проведеного лікування виявили рівномірне покращення фізичного функціонування на 7,0 і 7,4 % та зменшення впливу больового синдрому на ЯЖ хворих на 27,4 і 32,2 % відповідно у першій і другій групі. Одночасно більш значні ($p < 0,05$) позитивні зміни рольового фізичного функціонування – на 26,8 % і загального здоров'я – на 37,7 % відбулися у пацієнтів, які додатково отримували LA, тоді як у хворих, які отримували ЗЛ ці показники склали відповідно 15,8 і 22,3 %. Відмічали більш виражене зростання ($p < 0,05$) життєвої активності у пацієнтів другої групи (33,1 %) порівняно з першою (19,2 %).

Після лікування в пацієнтів обох груп рівномірно поліпшилось рольове емоційне функціонування більше на 25–27 %, соціальне функціонування – 18–23 % і психологічне здоров'я пацієнтів в обох групах – у середньому на 25–29 %. Достовірного впливу LA на ці показники виявлено не було.

Загальне покращення ЯЖ спостерігали на тлі позитивної динаміки основних синдромів ХП (рис. 1).

Таблиця 1. Динаміка ЯЖ пацієнтів під впливом різних лікувальних комплексів ($M \pm m$)

Показник якості життя, %	Перша група (ЗЛ), n=22		Друга група (ЗЛ+Т), n=26	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Фізичне функціонування	86,3 \pm 7,6	93,3 \pm 5,6	85,9 \pm 9,1	92,9 \pm 7,1
Рольове фізичне функціонування	63,3 \pm 5,9	79,1 \pm 4,1 [*]	66,8 \pm 5,0	93,6 \pm 6,4 ^{**}
Біль	43,2 \pm 6,1	70,6 \pm 5,1 [*]	45,9 \pm 5,7	78,1 \pm 5,3 [*]
Загальне здоров'я	38,9 \pm 6,9	61,2 \pm 5,5 [*]	36,8 \pm 6,1	74,5 \pm 4,4 ^{**}
Життєва активність	34,2 \pm 3,3	53,4 \pm 3,9 [*]	36,1 \pm 5,4	69,2 \pm 6,5 ^{**}
Соціальне функціонування	56,1 \pm 5,1	74,3 \pm 5,4 [*]	58,1 \pm 6,2	81,2 \pm 4,8 [*]
Рольове емоційне функціонування	42,7 \pm 6,9	68,1 \pm 7,5 [*]	48,3 \pm 7,2	75,3 \pm 6,1 [*]
Психологічне здоров'я	36,8 \pm 6,4	65,8 \pm 5,9 [*]	40,2 \pm 7,1	66,1 \pm 6,8 [*]

Примітки:

- ^{*} – достовірна різниця із показником до лікування ($p < 0,05$);
- ^{**} – достовірна різниця із показником у пацієнтів першої групи ($p < 0,05$).

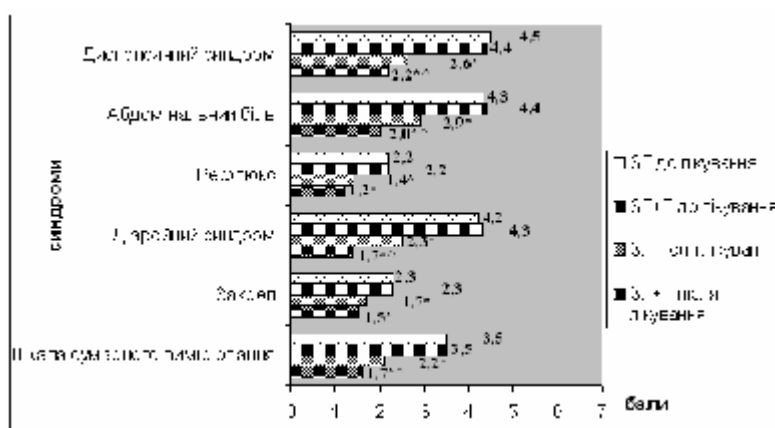


Рис. 1. Якість життя пацієнтів із ХП і ГА за опитувальником GSRS.

Примітки:

- ^{*} – достовірна різниця із показником до лікування ($p < 0,05$);
- ^{**} – достовірна різниця із показником у пацієнтів першої групи ($p < 0,05$).

Включення LA до ЗЛ сприяло більш вірогідному ($p < 0,05$) зниженню інтенсивності впливу окремих симптомів ХП на ЯЖ пацієнтів, зокрема диспепсичного синдрому – в 2 рази, больового синдрому – в 2,2 рази, діареї – у 2,6 рази, а також сумарного впливу всіх симптомів на ЯЖ пацієнтів у 2,1 рази порівняно із даними до лікування. У пацієнтів першої групи поліпшення цих показників було достовірним, проте менш вираженим.

Призначення LA не мало достовірного впливу на рефлюкси, інтенсивність яких знизилась у 1,6 і 1,8 рази; а також на запори, які турбували у 1,4 і 1,5 рази менше пацієнтів відповідно першої і другої груп.

Зростання ЯЖ відбувалося на тлі поліпшення цитокінового профілю пацієнтів (табл. 2).

Таблиця 2. Характеристика цитокінового профілю у пацієнтів досліджуваних груп ($M \pm m$)

Показник	Групи порівняння				
	Контроль, n=15	перша група (ЗЛ), n=15		друга група (ЗЛ+Т), n=16	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ФНП- α , пг/мл	8,07 \pm 0,29	20,19 \pm 1,15 [#]	12,02 \pm 1,23 ^{#*}	20,06 \pm 1,41 [#]	9,21 \pm 1,12 ^{#**}
ІЛ-10, пг/мл	3,22 \pm 0,09	2,66 \pm 0,08 [#]	3,06 \pm 0,12 [*]	2,75 \pm 0,06 [#]	3,12 \pm 0,09 [*]

Примітки:

1. * – достовірна різниця із показником у групі контролю ($p < 0,05$);
2. * – достовірна різниця із показником до лікування ($p < 0,05$);
3. ^ – достовірна різниця із показником у пацієнтів першої групи ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ 1. Застосування в комплексному лікуванні хворих на ХП і ГХ L-аргініну сприяє поліпшенню якості життя пацієнтів за рахунок вірогідно ($p < 0,05$) більш значного зростання показників рольового фізичного функціонування на 26,8 %, загального здоров'я на 37,7 % і життєвої активності пацієнтів на 33,1 %; також зменшення впливу диспепсичного у 2,0 рази, больового – у 2,2 рази і діарейного – у 2,6 рази синдрому на якість життя пацієнтів після курсу лікування.

2. Пероральний прийом L-аргініну сприяє вірогідному зниженню інтенсивності запального процесу, шляхом зниження рівня прозапального Цк ФНП- α на 54,1 % у сироватці крові пацієнтів із ХП у фазі нестійкої чи стійкої ремісії і ГХ.

3. Доцільно в комплексне лікування хворих на ХП у фазі нестійкої та стійкої ремісії і ГХ II стадії I–II ступенів включати пероральне приймання L-аргініну аспартату (тивортину) у дозі 2 г (10 мл) двічі на день під час їди протягом 1 місяця.

Перспективним вважаємо дослідження впливу перорального приймання LA на стан пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту в пацієнтів із ХП і ГХ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Успенский Ю. П. Проблема сочетанной патологии в клинике гастроэнтерологии : возможности преодоления полипрагмазии / Ю. П. Успенский // Гастроэнтерол. – СПб., 2005. – № 3–4. – С. 33–36.
2. Філіппов Ю. О. Сучасні уявлення про патогенетичні аспекти хронічного панкреатиту / Ю. О. Філіппов, О. О. Крилова // Журн. АМН України. – 2008. – № 4. – С. 651–664.
3. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії : посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріаль-

Перед початком лікування рівень ФНП- α у сироватці крові був вищим від контрольного показника, тоді як рівень ІЛ-10 був зниженим у сироватці крові пацієнтів обох груп.

Після проведеного лікування спостерігали більш значне ($p < 0,05$) зниження рівня ФНП- α у сироватці крові пацієнтів другої групи (на 54,1 %) порівняно з (перша на 40,4 %). Це свідчило про більш суттєве зниження активності запального процесу після проведеного лікування із включенням LA. Проте рівень ФНП- α у сироватці крові пацієнтів обох груп залишався вищим від такого у групі контролю. Паралельно виявляли зростання протизапальної активності за показником ІЛ-10 до рівня контрольного показника у першій і другій групах відповідно на 15,0 і 13,5 %.

ної гіпертензії / [Є. П. Свіщенко, А. Е. Багрій, Л. М. Єна та ін.]. – 4-те вид. – Київ, 2008. – 55 с.

4. Бабушкина А. В. L-аргінін с точки зрения доказательной медицины / А. В. Бабушкина // Український медичний часопис. – 2009. – № 6 (74). – С. 43–48.

5. Звягинцева Т. Д. Сосудистый эндотелий в норме и при заболеваниях пищевого канала / Т. Д. Звягинцева, С. В. Гриднева // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 2 (22). – С. 52–55.

6. Мігенько Л. М. Роль монооксида азоту в патогенезі хронічного панкреатиту / Л. М. Мігенько, Б. О. Мігенько : збірник матеріалів підсумкової науково-практичної конференції: здобутки клінічної та експериментальної медицини. – Тернопіль, 2011. – С. 30.

7. Оцінка застосування донатора оксиду азоту L-аргініну у комплексному лікуванні хронічного панкреатиту у поєднанні з гіпертонічною хворобою / О. Я. Пінкевич, З. Я. Пінкевич, Н. Є. Боцюк, Я. В. Пінкевич : збірник матеріалів підсумкової науково-практичної конференції: здобутки клінічної та експериментальної медицини. – Тернопіль, 2011. – С. 30–31.

8. Пименов Л. Т. Дисфункция эндотелия у больных хроническим панкреатитом: обоснование и лечебная коррекция / Л. Т. Пименов, А. Г. Самарин, О. С. Перевозчикова : сборник тезисов VII съезда научного общества гастроэнтерологов России. – Москва, 2007. – С. 267–268.

9. On the protective mechanisms of nitric oxide in acute pancreatitis / J. Werner, C. Fernandez-del-Castillo, J. Rivera [et al.] // Gut. – 1998. – № 43. – P. 401–407.

10. Depletion of serum L-arginine in patients with acute pancreatitis / P. Sandstrom, Th. Gasslander, T. Sundqvist [et al.] // Pancreas. 2003. – № 27 (3). – P. 261–266.

11. Pressure activates rat pancreatic stellate cells / S. Watanabe, Y. Nagashio, H. Asaumi [et al.] // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. – 2004. – № 287. – P. 1175–1181.

12. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / за ред. Ю. М. Мостового. – 11-е вид. – Вінниця, 2008. – 489 с.

13. Новик А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. – М. : ЗАО "ОЛМА Медиа Групп", 2007. – 320 с.

Отримано 25.07.12

ХІРУРГІЯ

УДК 616.351.-006.6-06:616.34-007.272]-089.15

©Т. Ю. Угляр

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ ЯК КРИТЕРІЇ ВИБОРУ МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ОБТУРАЦІЙНОЮ КИШКОВОЮ НЕПРОХІДНІСТЮ

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ ЯК КРИТЕРІЇ ВИБОРУ МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОБТУРАЦІЙНУ КИШКОВУ НЕПРОХІДНІСТЬ – З'ясовано роль ендогенної інтоксикації та ендотеліальної дисфункції у виборі методу лікування пацієнтів з обтураційною кишковою непрохідністю. Хворим інтраопераційно проводили забір крові, що відтікає з обтурованої патологічним процесом ділянки кишки і з ліктьової вени, та визначали в зразках маркери ендогенної інтоксикації та ендотеліальної дисфункції, інтенсивність ПОЛ. За допомогою цього передбачалося визначити критерії вибору тактики операційних втручань. У хворих з обтураційною кишковою непрохідністю істотно прогресує ендотеліальна дисфункція. У пацієнтів, які тривало перебувають у стаціонарі, відбувається значна інтенсифікація ПОЛ і зниження активності каталази в сироватці крові як з вени привідної петлі обтурованої кишки, так і з ліктьової вени, а також більший вміст у крові молекул середньої маси фракцій, визначених на довжині хвилі 254 і 280 нм. Кількість вільних ендотеліоцитів крові з вени привідної петлі обтурованої кишки і, особливо ліктьової вени, мають істотне прогностичне значення щодо тривалості перебування хворих у стаціонарі.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ КАК КРИТЕРИИ ВЫБОРА МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОБТУРАЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ – Выяснена роль эндогенной интоксикации и эндотелиальной дисфункции в выборе метода лечения пациентов с обтурационной кишечной непроходимостью. Пациентам интраоперационно проводили забор крови, оттекающей из обтурованого патологическим процессом участка кишки, и из локтевой вены, и определяли в образцах маркеры эндогенной интоксикации и эндотелиальной дисфункции, интенсивность ПОЛ. С помощью этого предполагалось определить критерии выбора дальнейшей тактики оперативных вмешательств. У больных с обтурационной кишечной непроходимостью существенно прогрессирует эндотелиальная дисфункция. У пациентов с длительным пребыванием в стационаре происходит значительная интенсификация ПОЛ и снижение активности каталазы в сыворотке крови как из вены приводящей петли обтурованой кишки, так и из локтевой вены, а также большее содержание в крови молекул средней массы фракций, определенных на длине волны 254 и 280 нм. Количество свободных эндотелиоцитов крови из вены приводящей петли обтурованой кишки и особенно локтевой вены имеют важное прогностическое значение для длительности пребывания больных в стационаре.

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND ENDOGENOUS INTOXICATION AS A CRITERIA FOR SELECTING A METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE ILEUS – The role of endogenous intoxication and endothelial dysfunction in the choice of treatment for patients with obturatory intestinal obstruction was investigated. The markers of endogenous intoxication and endothelial dysfunction, lipid peroxidation were determined in samples of intraoperatively taken blood out of the pathological process area veins and out of the cubital vein. The criteria for selection of further tactics of surgical interventions were defined. In patients with obturatory intestinal obstruction, endothelial dysfunction significantly progressed. In patients with prolonged stay in the hospital there is a significant intensification

of lipid peroxidation and decrease in catalase activity in the blood serum; also in the blood out of the veins of afferent intestinal loop and of the cubital vein, greater blood levels of molecules of middle mass fractions at a wave length of 254 and 280 nm were determined. The number of free endothelial cells in blood from veins of afferent intestinal loop and especially the cubital vein, have important predictive value for extended period of hospital stay.

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, ендогенна інтоксикація, хірургічне лікування, кишкова непрохідність.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, эндогенная интоксикация, хирургическое лечение, кишечная непроходимость.

Key words: endothelial dysfunction, endogenous intoxication, surgical treatment obstructive ileus.

ВСТУП Синдром кишкової недостатності, що розвивається на тлі кишкової непрохідності, зумовлює прогресуючу ендогенну інтоксикацію [1, 2, 4]. Ендотеліальна дисфункція є найважливішою патогенетичною ланкою синдрому ендогенної інтоксикації [3, 5]. Руйнування ендотелію при кишкової непрохідності уможливує бактерійну транслокацію, суттєво поглиблює не тільки розлади мікроциркуляції, а й стан загальної гемодинаміки [6]. Цілеспрямована розробка діагностичних критеріїв ендогенної інтоксикації та дисфункції ендотелію допоможе розробити індивідуальний підхід до лікування пацієнтів з кишковою непрохідністю, дозволить контролювати проводжувану терапію, вчасно проводити її корекцію, вирішувати питання про вид операційного втручання.

Метою роботи стало з'ясувати роль ендогенної інтоксикації та ендотеліальної дисфункції у виборі методу лікування пацієнтів з колоректальним раком, ускладненим кишковою непрохідністю.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Методологічно реалізація поставленої мети здійснювалася на основі обстеження та лікування 112 хворих, оперованих з приводу обтураційної кишкової непрохідності на ґрунті обструкції товстої кишки пухлиною в спеціалізованому лікувальному закладі III рівня хірургами вищої категорії. Вибір хірургічної тактики відповідав існуючим сучасним підходам до проведення операційних втручань. Маркером ендотеліальної дисфункції слугувала кількість десквамованих ендотеліоцитів у крові, які визначали за методом Hladovec (1974 р.). Маркерами ендогенної інтоксикації слугувала кількість в крові молекул середньої маси (МСМ), які визначали за В. В. Ніколайчиком (1991 р.). Інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) визначали за активністю каталази у сироватки крові за методом М. А. Королюка (1988 р.), а також за вмістом ТВК-активних продуктів ПОЛ у сироватці крові за Ю. А. Владимировим

(1972 р.) Всім пацієнтам інтраопераційно проводили забір крові, що відтікає з обтурованої патологічним процесом ділянки кишки, і з ліктьової вени, та визначали в зразках вільні десквамовані ендотеліоцити, МСМ, інтенсивність ПОЛ. Базовим критерієм успішності лікування було вибрано тривалість перебування хворого в стаціонарі – інтегральний критерій, який несе в собі інформацію про вплив різних факторів, що мають відношення до ефективності лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Для формування груп пацієнтів за різною тривалістю лікування ми побудували гістограму розподілу тривалості перебування хворих у стаціонарі (рис. 1). Гістограма характеризувалась одним вираженим піком у діапазоні 13–16 діб, що склало 43,75 % від всіх обстежених хворих, що відповідало середньотривалому лікуванню. Пацієнти групи з нетривалим лікуванням перебували в стаціонарі до 12 діб, що склало 22,32 %, а групи з тривалим лікуванням (17 і більше діб) – 39,93 %. Гістограма розподілу також характеризувалась вираженою правобічною скошеністю у зв'язку з тим, що окремі хворі перебували в стаціонарі протягом 3–6 тижнів. Припускаємо, що це пов'язано з індивідуальними особливостями патологічного процесу й адаптаційно-компенсаторними реакціями організму.

Важливе значення у прийнятті рішення щодо оптимальної тактики хірургічного лікування хворих має

аналіз обраних хірургами видів операційних втручань і їх наслідків, зокрема тривалості перебування в стаціонарі.

Як видно з таблиці 1, одноетапне первинновідновне операційне втручання (накладання анастомозу) частіше виконували у пацієнтів, які знаходяться на середньотривалому лікуванні (група друга), що відмічено значно частіше, в 1,46 раза ($p_{1,2} < 0,05$), ніж у хворих з нетривалим лікуванням (перша група). Порівняно з групою із тривалим лікуванням даний показник мав тенденцію до більшої величини (в 1,24 раза, $p_{2,3} < 0,01$). Різниця частоти виконання одноетапного первинновідновного операційного втручання у хворих з нетривалим (перша група) і тривалим лікуванням (третя група) виявилася статистично не достовірною. Двоетапне операційне втручання (накладання стоми з подальшим відновленням безперервності) у всіх групах пацієнтів виконували статистично достовірно рідше, ніж первинновідновне, в середньому в 7,3 раза ($p < 0,001$). Частота накладання постійної ентоеростоми у пацієнтів з нетривалим терміном перебування в стаціонарі виявилася ідентичною частоті виконання одноетапного первинновідновного операційного втручання, проте статистично достовірно більшою відносно частоти двоетапного втручання (в 4,5 раза, $p < 0,05$). В інших групах частота накладання постійної ентоеростоми була суттєво нижчою, ніж одномоментного на-

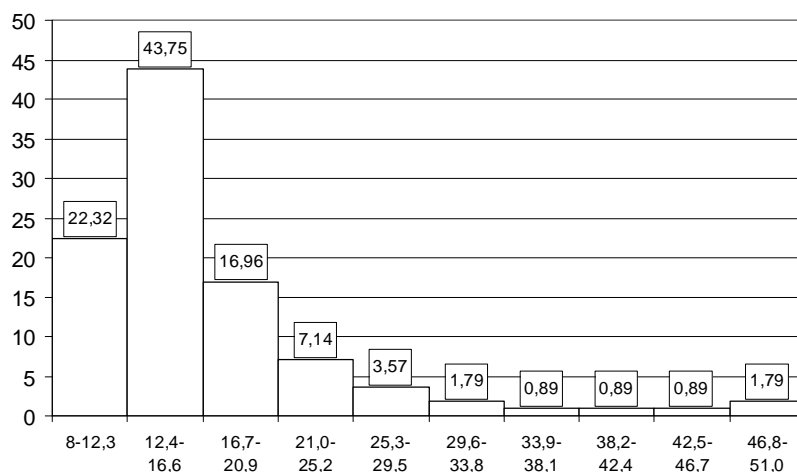


Рис. 1. Варіаційний розподіл тривалості перебування у стаціонарі хворих на колоректальний рак, ускладнений кишковою непрохідністю.

Таблиця 1. Частота видів операційних втручань й інтубації кишки залежно від терміну перебування у стаціонарі (%)

Показник	Ліжко-дні			P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	8–12, n=25, перша група	13–16, n=49, друга група	>17, n=38, третя група 3			
Одноетапне первинно-відновне операційне втручання (накладання анастомозу)	56,0	81,6	65,8	<0,05	>0,05	<0,10
Двоетапне операційне втручання (накладання стоми з наступним відновленням безперервності)	8,0***	4,1***	15,8***	>0,05	>0,05	<0,10
Ентоеростома	36,0#	14,3***	21,1***	<0,05	>0,05	>0,05
Інтубація кишки	36,0	14,3	13,2	<0,05	<0,05	>0,05

Примітки: 1.* # – достовірність відмінностей частоти виконання видів операцій у групах (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ щодо групи, в якій виконували первинний анастомоз); 2. # – $p < 0,05$.

кладання анастомозу (в середньому в 4,16 раз, $p < 0,001$), проте аналогічною частоті двоетапного втручання ($p > 0,05$). При порівнянні величини даного показника між групами з різним терміном перебування в стаціонарі було встановлено, що постійну ентеростому частіше накладали пацієнтам з нетривалим лікуванням (перша група), що виявилось статистично достовірно більшим, ніж у групі з середньотривалим лікуванням (друга група) (в 2,52 раз, $p_{1,2} < 0,05$), проте було ідентичним в групі з тривалим лікуванням (третья група, $p_{1,3} > 0,05$). Величина даного показника між другою і третьою групами істотно не відрізнялася. Також пацієнтам з нетривалим лікуванням (перша група) частіше проводили інтубацію кишки (у 36,0 % випадків), що виявилось статистично достовірно більше, ніж у пацієнтів із середньотривалим (друга група) і тривалим (третья група) лікуванням відповідно в 2, 52 і 2,73 раз ($p_{1,2} < 0,05$, $p_{1,3} < 0,05$).

Таким чином, приблизно у половини пацієнтів з нетривалим лікуванням (перша група) виконували первинний анастомоз, у третини – накладали постійну ентеростому, в інших випадках проводили двоетапне втручання.

Характерною рисою групи з середньотривалим перебуванням у стаціонарі (приблизно 4/5) було накладання первинного анастомозу, а в решті випадків практично з однаковою частотою виконувалось двоетапне втручання або накладання ентеростоми. 2/3 пацієнтів з тривалим лікуванням відразу виконували первинновідновне втручання. Іншим пацієнтам групи приблизно з однаковою частотою виконували двоетапне втручання і накладали ентеростому. Частота виконання інтубації кишки домінує в першій групі (нетривале лікування), де дану процедуру виконували більш ніж у третини пацієнтів.

Аналіз частоти ускладнень показав (рис. 2), що найбільша їх кількість виникала у пацієнтів, які тривало лікувалися в стаціонарі (у 15,5 % випадків), що виявилось статистично достовірним, порівняно з групою пацієнтів із середньотривалим лікуванням (2,0 %, $p < 0,05$), і суттєво не відрізнялося від показника групи пацієнтів з нетривалим лікуванням (4,0 %).

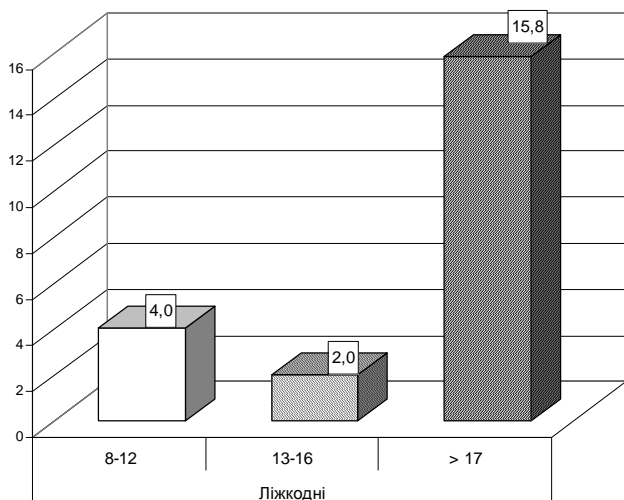


Рис. 2. Частота ускладнень хворих залежно від терміну перебування у стаціонарі.

У 2/3 пацієнтів з тривалим перебуванням у стаціонарі в хірургічній тактиці домінувало проведення одномоментного анастомозу, що супроводжувалося найбільшою частотою ускладнень (15,5 % випадків), і було статистично достовірно більшим, порівняно з групою пацієнтів із середньотривалим лікуванням, однак суттєво не відрізнялося від групи пацієнтів з нетривалим лікуванням (4,0 %). Отже, накладання первинного анастомозу в ряді випадків не було виправданим – серед всіх випадків ускладнень у 75 % відзначався даний вид операційного втручання.

Цитологічні та біохімічні показники, отримані інтраопераційно з крові вени обтурованої петлі кишки і ліктьової вени хворих на колоректальний рак, ускладнений кишковою непрохідністю (табл. 2), показали, що кількість ендотеліальних клітин крові вени обтурованої петлі кишки у всіх групах, незалежно від терміну лікування була статистично достовірно вище: при нетривалому лікуванні – в 2,22 раз ($p < 0,05$), при середньотривалому – на 70,95 % ($p < 0,001$), при тривалому – на 63,46 % ($p < 0,001$).

Кількість ендотеліоцитів у крові вени привідної петлі обтурованої кишки в пацієнтів з нетривалим і середньотривалим лікуванням була практично однаковою ($p_{1,2} > 0,05$), проте на тлі тривалого лікування даний показник був істотно більшим порівняно з іншими групами: щодо групи з короткотривалим лікуванням – на 33,04 % ($p_{1,3} < 0,05$), щодо групи з середньотривалим лікуванням – на 39,65 % ($p_{2,3} < 0,001$).

У крові ліктьової вени із збільшенням тривалості лікування підвищувалася кількість вільних ендотеліоцитів: при середньотривалому лікуванні – на 24,02 % відносно групи з короткотривалим лікуванням ($p_{1,2} < 0,05$), при тривалому – на 81,13 % відносно групи з короткотривалим лікуванням ($p_{1,3} < 0,001$) і на 46,05 % відносно групи з середньотривалим лікуванням ($p_{2,3} < 0,001$).

Таким чином, у хворих на колоректальний рак, ускладнений кишковою непрохідністю, істотно прогресує ендотеліальна дисфункція. Кількість вільних ендотеліоцитів крові з вени привідної петлі обтурованої кишки і, особливо, ліктьової вени, мають істотне прогностичне значення щодо подальшої тривалості перебування хворих у стаціонарі.

Враховуючи важливість інтенсифікації вільнорадикальних процесів у патогенезі кишкової непрохідності ми проаналізували рівень ТБК-активних продуктів ПОЛ з крові вени привідної петлі обтурованої кишки та з ліктьової вени. Результати показали, що вміст вторинних продуктів ПОЛ є значним в крові з ліктьової вени у хворих із різними термінами перебування у стаціонарі. Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у крові привідної петлі обтурованої кишки у хворих з нетривалим і середньотривалим перебуванням у стаціонарі було практично однаковою ($p_{1,2} > 0,05$), проте на тлі тривалого лікування даний показник виявився статистично достовірно більшим відносно інших груп: порівняно з групою з нетривалим лікуванням – на 19,02 % ($p_{1,3} < 0,01$) щодо групи з середньотривалим лікуванням – на 32,61 % ($p_{2,3} < 0,001$). Аналіз вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ крові з ліктьової вени виявив наступне: у хворих з нетривалим лікуванням даний показник був статистично достовірно більшим,

Таблиця 2. Цитологічні та біохімічні показники, отримані інтраопераційно з крові вени обтурованої петлі кишки і ліктьової вени хворих на колоректальний рак, ускладнений кишковою непрохідністю, залежно від терміну перебування в стаціонарі (m±M)

Показник	Місце забору крові	Ліжко-дні		
		8–12, n=25, перша група	13–16, n=49, друга група	>17, n=38, третья група
Ендотеліальна дисфункція, $\cdot 10^4 \cdot \text{л}^{-1}$	вена кишки	9,08±0,77	8,65±0,28 $p_{1-2}>0,05$	12,08±0,44 $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,001$
	ліктьова вена	4,08±0,40	5,06±0,21 $p_{1-2}<0,05$	7,39±0,17 $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$
p		<0,001	<0,001	<0,001
ТБК-активні продукти ПОЛ, мкмоль·л ⁻¹	вена кишки	2,05±0,11	1,84±0,07 $p_{1-2}>0,05$	2,44±0,10 $p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}<0,001$
	ліктьова вена	4,14±0,18	3,27±0,12 $p_{1-2}<0,01$	4,37±0,17 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,001$
p		<0,001	<0,001	<0,001
Каталаза, %	вена кишки	37,70±2,92	38,22±1,20 $p_{1-2}>0,05$	29,42±0,77 $p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}<0,001$
	ліктьова вена	31,04±2,08	32,46±0,86 $p_{1-2}>0,05$	25,08±0,55 $p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}<0,001$
p		<0,10	<0,001	<0,001
MCM ₂₅₄ , ум. од.	вена кишки	444,2±45,1	304,2±18,3 $p_{1-2}<0,01$	401,3±22,9 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,01$
	ліктьова вена	508,6±28,6	481,6±15,6 $p_{1-2}>0,05$	664,5±20,0 $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$
p		>0,05	<0,001	<0,001
MCM ₂₈₀ , ум. од.	вена кишки	477,2±42,6	340,2±18,3 $p_{1-2}<0,01$	449,5±23,3 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,001$
	ліктьова вена	376,7±21,0	363,6±12,3 $p_{1-2}>0,05$	497,8±14,9 $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$
p		<0,05	>0,05	<0,10

ніж у групі з середньотривалим лікуванням (на 26,61 %, $p_{1-2}<0,01$). При тривалому лікуванні він на 33,64 % перевищував аналогічний показник групи з середньотривалим лікуванням ($p_{2-3}<0,001$), проте не відрізнявся від такої групи короткотривалим лікуванням. Отже, у хворих на рак товстої кишки, ускладнений кишковою непрохідністю, інтенсифікується ПОЛ: вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ як крові з ліктьової вени, так і крові з привідної петлі обтурованої кишки групи з тривалим перебуванням істотно перевершує інші групи. Разом з тим, має місце підвищення інтенсивності ПОЛ в групі з нетривалим лікуванням, яке є більшим, аніж у групі з середньотривалим перебуванням у стаціонарі.

Зростання інтенсивності ПОЛ відбилося і на активності каталази. Даний показник, визначений у крові, взятій з ліктьової вени і вени привідної петлі обтурованої кишки, виявився ідентичним у групах з нетривалим і середньотривалим лікуванням ($p_{1-2}>0,05$). Однак він був істотно меншим у групі хворих, які тривало лікувались в стаціонарі: у крові з вени привідної петлі обтурованої кишки відповідно на 21,78 %

($p_{1-3}<0,01$) і на 22,84 % ($p_{2-3}<0,001$). У крові з ліктьової вени відповідно на 19,20 % ($p_{1-3}<0,01$) і на 22,74 % ($p_{2-3}<0,001$).

Вміст MCM₂₅₄ у крові пацієнтів, які короткотривало перебували в стаціонарі, з вени привідної петлі обтурованої кишки і ліктьової вени був практично однаковим ($p>0,05$). В інших групах хворих даний показник істотно виявився більшим у крові, взятій з ліктьової вени: в групі пацієнтів з середньотривалим лікуванням – на 58,32 % ($p<0,001$), у групі пацієнтів з тривалим лікуванням – на 65,59 % ($p<0,001$). Звертає на себе увагу той факт, що вміст MCM₂₅₄ у крові привідної петлі обтурованої кишки виявився найнижчим в групі пацієнтів із середньотривалим лікуванням – на 31,52 % меншим відносно групи пацієнтів з нетривалим лікуванням ($p_{1-2}<0,01$) і на 24,20 % відносно групи пацієнтів з тривалим лікуванням ($p_{2-3}<0,01$). У крові з ліктьової вени, навпаки, вміст MCM₂₅₄ виявився ідентичним в групах хворих з нетривалим і середньотривалим лікуванням ($p_{1-2}>0,05$), проте він був суттєво більшим у групі хворих з тривалим лікуванням, ніж у групі з короткотривалим лікуванням – на

30,65 % ($p_{1-3} < 0,001$) та у групі з середньотривалим лікуванням – на 37,98 % ($p_{2-3} < 0,001$).

Вміст фракції МСМ₂₈₀ у хворих з нетривалим лікуванням суттєво переважав у крові, взятій з вени привідної петлі обтурованої кишки (на 26,70 %, $p_{1-2} < 0,05$). Він був ідентичним у групі пацієнтів з середньотривалим лікуванням ($p > 0,05$) і мав тенденцію до більшої величини в крові з ліктьової вени хворих при тривалому перебуванні у стаціонарі (на 10,74 %, $p_{2-3} < 0,10$). У крові з вени привідної петлі обтурованої кишки даний показник був найнижчим у пацієнтів з середньотривалим лікуванням та меншим відносно групи з короткотривалим перебуванням – на 28,71 % ($p_{1-2} < 0,01$) відносно групи з тривалим лікуванням – на 24,32 % ($p_{2-3} < 0,001$). У хворих з тривалим лікуванням вміст у крові вени привідної петлі обтурованої кишки МСМ₂₈₀ статистично достовірно не відрізнявся ($p_{1-3} > 0,05$). У крові з ліктьової вени даний показник виявився ідентичним в групах пацієнтів з нетривалим і середньотривалим лікуванням ($p_{1-2} > 0,05$), проте був істотно більшим у групі з тривалим лікуванням, аніж у групі з короткотривалим – на 32,15 % ($p_{1-3} < 0,001$) та групі з середньотривалим лікуванням – на 36,91 % ($p_{2-3} < 0,001$). Вміст молекул середньої маси фракцій 254 і 280 нм, взятих з крові ліктьової вени і вени привідної петлі обтурованої кишки, істотно переважає у хворих з тривалим перебуванням у стаціонарі. Звертає на себе увагу той факт, що рівень ендогенної інтоксикації в крові привідної петлі обтурованої кишки істотно нижчий у пацієнтів з середньотривалим лікуванням, аніж у хворих з короткотривалим лікуванням.

ВИСНОВКИ 1. Аналізуючи ряд показників, можна констатувати, що ендотеліальна дисфункція є вагомим патогенетичним фактором обтураційної кишкової непрохідності та носить загальнобіологічний характер. У пацієнтів з тривалим перебуванням у стаціонарі відбувається значна інтенсифікація ПОЛ і зниження активності каталази в сироватці крові, забраної інтраопераційно як з вени привідної петлі обтурованої кишки,

так і ліктьової вени, а також більший вміст в крові МСМ-фракцій, визначених на довжині хвилі 254 і 280 нм.

2. Отримані результати дозволяють рекомендувати використовувати показники ендогенної інтоксикації та ендотеліальної дисфункції як інформативні критерії оцінки тяжкості та системної реакції організму на кишкову непрохідність, дозволяють інтраопераційно встановити ступінь ураження стінки кишки. Застосування їх на практиці дозволить хірургам більш виважено вибирати тактику подальшого втручання, що знизить частоту післяопераційних ускладнень, а отже поліпшить результати лікування хворих з обтураційною кишковою непрохідністю.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдужаппаров С. Б. Роль эндогенной интоксикации в комплексном лечении больных колоректальным раком / С. Б. Абдужаппаров, Л. В. Ким, Э. А. Даминова : Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ (14–16 мая 2008 г.). – Ташкент, 2008. – С. 266.
2. Беляков Н. А. Критерии и диагностика эндогенной интоксикации / Н. А. Беляков, М. Я. Малахова // Эндогенные интоксикации : тезисы докладов Международного симпозиума. – СПб, 1994. – С. 60–62.
3. Бувальцев В. И. Дисфункция эндотелия, как новая концепция профилактики и лечения ССС / В. И. Бувальцев // Международный медицинский журнал. – 2001. – № 3. – С. 202–208.
4. Гаин Ю. М. Энтеральная недостаточность при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение / Ю. М. Гаин, С. И. Леонович, С. А. Алексеев. – Молодечно, 2001.
5. Звягинцева Т. Д. Современные представления о сосудистом эндотелии в норме и при патологии желудочно-кишечного тракта / Т. Д. Звягинцева, С. В. Гриднева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 4. – С. 6–12.
6. Корж А. Н. Современные представления о структуре и биологической роли сосудистого эндотелия / А. Н. Корж // Международный медицинский журнал. – 2003. – № 1. – С. 130–134.

Отримано 11.09.12

ПЛАСТИКА ОПІКОВИХ РАН ПОДРІБНЕНИМ СУБСТРАТОМ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ АУТОЛОГІЧНОЇ ШКІРИ

ПЛАСТИКА ОПІКОВИХ РАН ПОДРІБНЕНИМ СУБСТРАТОМ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ АУТОЛОГІЧНОЇ ШКІРИ – В експерименті на морських свинках показано високу ефективність лікування поширених глибоких опікових ран шляхом комбінованої пластики подрібненим субстратом консервованої аутошкіри і цільним ксенодермоімплантатом.

ПЛАСТИКА ОЖГОВИХ РАН ИЗМЕЛЬЧЕННЫМ СУБСТРАТОМ КРІОКОНСЕРВИРОВАНОЇ АУТОЛОГИЧЕСКОЙ КОЖИ – В експерименті на морських свинках показана высокая эффективность лечения обширных глубоких ожоговых ран путем комбинированной пластики измельченным субстратом консервированной аутокожи и цельным ксенодермоимплантатом.

PLASTY OF BURN WOUNDS WITH SHREDDED SUBSTRATES OF CRYOPRESERVED AUTOLOGOUS SKIN – High efficiency for the resulting closure due to significant area deep burn tissue defect by combined shredded plasty substrate of tissue autograft suspension with the preserved (crioliophylized) xenograft is shown in experiments on guinea pigs.

Ключові слова: аутодермотрансплантат, кріоліофілізований ксенодермоімплантат, епітелізація ран.

Ключевые слова: аутодермотрансплантат, кріоліофілізований ксенодермоімплантат, епітелізація ран.

Key words: autograft, crioliophylized xenograft, wound epithelization.

ВСТУП Важливе місце у комплексі лікувальних заходів при лікуванні опечених із значними за площею глибокими опіками належить хірургічному висіченню некротичних тканин із закриттям їх ліофілізованими ксенодермоімплантатами і наступною аутодермопластиком [1, 2].

Використання ліофілізованих ксенодермоімплантатів дозволило покращити результати лікування при опікових ранах I-II ступеня та локальних (обмежених) глибоких опіках [3]. При лікуванні хворих із поширеними опіками вказаний методичний прийом виявляється менш ефективним, перш за все у зв'язку з тим, що при ураженні понад 20 % поверхні тіла виникає дефіцит донорських ділянок для взяття аутоклаптів шкіри. В результаті, залишені впродовж тривалого часу не закритими аутоклаптями опікові рани погано гояться, більше того, стають індукторами ускладнень опікової хвороби.

Наведене мотивує комбустіологів удосконалювати лікувальні методи, які б дозволяли меншою кількістю аутошкіри закрити більшу поверхню ран за обраною технологією, наприклад такою, як “поштові марки”, сітчасті трансплантати, шляхом повторного взяття аутоклаптів із вже використаних заепітелізованих донорських ділянок, культивування шкіри поза організмом тощо. Проте ефективність наведених лікувальних технологій, як показує досвід, часто залишається недостатньою через неконтрольоване передчасне відторгнення сітчастих трансплантатів та мікроаутодермотрансплантатів, надмірно високу вартість клітинних технологій та ін. Усе це зумовлює пошук нових високоефективних методів лікування, зокрема на основі економічних технологій хірургічної пластики ран при поширених глибоких опіках.

Метою роботи стало розробити і дослідити клінічну ефективність лікувальної технології на принципових засадах щадного використання аутологічної шкіри як пластичного матеріалу у комбінації з цільними клаптями кріоліофілізованого ксенодермоімплантата.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експериментальні дослідження виконані на 14 морських свинках-самцях масою 550–600 г.

У переддень досліді усім тваринам у ділянці спини здійснювали депіляцію. Операційні втручання виконували під внутрішньом'язовим каліпсоловим наркозом у дозі 0,03 г/кг маси тіла. Перед нанесенням опіків з інтактною ділянки скальпелем знімали шар шкіри розміром 10x8 мм (80 мм²) – заготовку матеріалу для наступної аутодермопластики. Взяті клапті шкіри тварини консервували в рідкому азоті.

Опікові рани III-IV ступеня моделювали за методикою Regas і Ehrlich [4]. Далі під каліпсоловим наркозом наносили термічний контактний опік мідною пластинкою розміром 30x40 мм, розігрітою киплячою водою (100 °C). Пластину прикладали на звільнену від шерсті шкіру спини на 20 с. Площа ураження становила 10–12 % поверхні тіла тварин.

Після засвідчення на опеченій поверхні шкіри глибоких уражень з формуванням струпу, що відповідає опіку III-IV ступеня, наступного дня за 1–2 год до проведення хірургічної пластики розморожували клаптики аутодермотрансплантата, подрібнювали їх на часточки прямокутної форми розміром 1x1x0,3 мм, занурювали їх в ізотонічний розчин у стерильній скляній мензурці, після чого проводили повторне механічне подрібнення безпосередньо в рідинній фазі впродовж 6–12 хв до досягнення розміру часточок 20–40 мкм. Дисперсність отриманих мікрочасточок визначали мікрометричним способом у полі зору люмінесцентного мікроскопа [5, 6].

Далі під наркозом у тварин виконували ранню некретомію за допомогою дерматома і скальпеля, очищували від некротичних тканин рану, промивали антисептиками і проводили комбіновану ксеноаутодермопластику опікових ран. Для цього на вологу контактну (внутрішню) поверхню клаптя ксенодермоімплантата 1 рівномірно нашаровували дрібнодисперсну суспензію аутошкіри 2 (рис. 1, А) і накладали на ранову поверхню 3 (рис. 1, Б) таким чином, що комбіноване покриття набувало вигляду сандвіча.

Висновки про ефективність комбінованої аутоксенодермопластики робили за результатами приживлен-

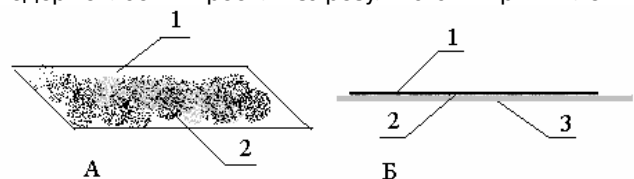


Рис. 1. Схема комбінованої аутоксенодермопластики:

А – нашарування часточок аутошкіри на клапоть ксенодермоімплантата; Б – схематичне зображення покриття у вигляді сандвіча.

ня мікрочасточок аутологічної шкіри, а саме за критеріями швидкості гоєння ран і їх епітелізації.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У післяопераційному періоді під час перев'язок у 11 піддослідних тварин ліофілізовані ксенодермоімплантати із попередньо нашарованими часточками аутологічної шкіри виявилися щільно спаяними з підлеглими тканинами (рис. 2).

Перев'язки проводили через добу. У двох тварин на 4 добу після операції спостерігали повне відходження з ран ліофілізованих ксенодермоімплантатів, а в одному випадку – часткове. Відмічено значні серозні, а в окремих ділянках – і серозно-гнійні ранові виділення. Повторне



Рис. 2. Накладений на рану ксенодермоімплантат із попередньо нашарованими на внутрішній поверхні мікрочасточками аутологічної шкіри.

Це набуває особливої уваги перш за все з огляду на те, що порівняно із довготривалим традиційним лікуванням на основі застосування послідовних етапів ксено- і аутопластики, запропонована технологія суттєво пришвидшує процеси тканинної регенерації, очевидно, за рахунок імовірного взаємного потенціювання біологічно активних сполук, що містяться у власній і ксеногенній шкірі. Так, традиційна послідовність заміни клаптів ксенодермоімплантатів аутошкірою супроводжується, як правило, розбалансуванням ще недостатньо сформованих регуляторних механізмів регенерації на рівні уражених тканин, поглибленням і без того порушеної рівноваги адаптаційних систем організму, що нерідко призводить до виснаження його захисних сил і не сприяє загоєнню ранового процесу, більше того, нерідко стає джерелом генералізації септичних змін та наростанням інтоксикації організму з усіма негативними наслідками для здоров'я і життя. На противагу цьому при одночасному використанні ксенодермоімплантата та подрібненої аутошкіри створюються передумови для здійснення регульованої мобілізації регенераційних механізмів в організмі, очевидно, за рахунок оптимізації системної взаємодії ксеногенних аутологічних чинників.

Отримані експериментальні дані потребують поглибленого вивчення характеру системних-морфологічних, біохімічних та імунологічних змін як у шкірному покриві, так і на рівні цілісного організму в процесі регенерації термічно уражених тканин за наведеною мето-

закрыття рани ліофілізованим ксеноімплантатом виявилось неефективним. Тваринам проводили перев'язки з антисептичними засобами. Натомість ліофілізовані ксенодермоімплантати з подрібненими часточками аутошкіри у 11 піддослідних тварин при наступних перев'язках залишалися фіксованими на ранах до 12–14 діб. При відходженні з ран клаптів ксенодермоімплантатів спостерігали щойно сформований білувато-рожевого кольору епідерміс, що вистилав ранову поверхню.

Приживлення мікрочасточок дермального ауто субстрату під прикриттям клаптя ксеногенної шкіри (рис. 3) наставало у вигляді епітелізації впродовж 3 тижнів і було стійким та функціонально спроможним.



Рис. 3. Розростання в рані мікрочасточок аутошкіри (під клаптем ксенодермоімплантата).

дикую комбінованої дермопластики, що сприятиме впровадженню її в клінічну практику при лікуванні хворих із обширними глибокими опіковими ранами.

ВИСНОВКИ 1. Комбіноване застосування подрібненого субстрату кріоконсервованого аутодермотрансплантата і цілого ксенодермоімплантата підвищує ефективність хірургічної пластики при поширених глибоких опіках та скорочує тривалість лікування.

2. Передбачене технологією комбінованої хірургічної пластики суттєве зменшення витрат аутодермального матеріалу складає принципову основу вирішення завдання ресурсності аутологічної тканини, і може стати вирішальним у збереженні життя опечених хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пат. 55636 А, Україна. Спосіб пластики дефекту шкіри при опіковій травмі (В. В. Бігуняк, Н. В. Бігуняк).
2. Бігуняк В. В. Термічні ураження / В. В. Бігуняк, М. Ю. Повстаний. – Тернопіль: "Укрмедкнига", 2004.
3. Пат. 92724 UA, Україна. Спосіб хірургічної дермопластики. (А. В. Цимбалюк, В. В. Дем'яненко, Н. О. Стадникова).
4. Regas F. C. Elucidating the vascular response to burns with a new rat model / F. C. Regas, H. P. Ehrlich // J. Trauma. – 1992. – Vol. 32, № 5. – P. 557–563.
5. Жевандров Н. Д. Поляризация света / Н. Д. Жевандров. – М.: Наука, 1969. – С. 125–140.
6. Формирование жидкокристаллических структур в тканевой жидкости в процессе заживления раны и условиях периодического облучения гелий-неоновым лазером / Р. И. Минц, С. А. Скопинов, С. В. Яковлева [и др.]. – Биофизика. – 1989. – Т. 34, № 6. – С. 1060–1062.

Отримано 18.09.12

СТОМАТОЛОГІЧНИЙ ПРИЙОМ ЯК ФАКТОР СТРЕСУ ДЛЯ ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

СТОМАТОЛОГІЧНИЙ ПРИЙОМ ЯК ФАКТОР СТРЕСУ ДЛЯ ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ – Фундаментом дитячої стоматології є вміння лікаря знайти контакт з дитиною та керувати її поведінкою під час стоматологічного прийому. Для формування позитивного ставлення дитини до лікування зубів необхідно врахувати віковий період дитини, психоемоційний стан, батьківський вплив, комунікабельність дитини з однолітками та чужими людьми. Важливим є розробка та впровадження системних методів корекції та профілактики стресових реакцій у дітей перед стоматологічним прийомом.

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРИЕМ КАК ФАКТОР СТРЕССА ДЛЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА – Фундаментом детской стоматологии является умение врача найти контакт с ребенком и управлять его поведением во время стоматологического приема. Для формирования положительного отношения ребенка к лечению зубов необходимо учесть возрастной период ребенка, психоэмоциональное состояние, родительское влияние, коммуникабельность ребенка со сверстниками и чужими людьми. Важным является разработка и внедрение системных методов коррекции и профилактики стрессовых реакций у детей перед стоматологическим приемом.

DENTAL RECEPTION AS STRESS FACTOR FOR PRESCHOOLERS – The foundation of Pediatric Dentistry is the ability to find a physician contact with the child and control its behavior during dental reception. For the positive attitude of the child to dental treatment should be taken into account the age period of the child, psychoemotional status, parental influence, sociable child with peers and strangers. It is important to develop and implement systematic methods of correction and prevention of stress reactions in children to the dental reception.

Ключові слова: вікова психофізіологія, стресовий стан, дитячий лікар-стоматолог, психологічна підготовка.

Ключевые слова: возрастная психофизиология, стрессовое состояние, детский врач-стоматолог, психологическая подготовка.

Key words: developmental psychophysiology, stress, dentist for children, psychological training.

ВСТУП Сучасне суспільство перебуває в епосі науково-технічного прогресу, невід’ємною частиною якого, на жаль, є стресові ситуації. Тривалий вплив професійних, соціальних та економічних чинників супроводжуються зниженням стресостійкості та розвитком дистрес-синдрому, що в подальшому призводить до виникнення психосоматичних захворювань [11]. Тому все більшої актуальності набуває дослідження механізмів розвитку патологічних змін в організмі внаслідок впливу стресових чинників, оскільки вони і досі залишаються недостатньо вивченими [2, 4, 15].

Важливим аспектом цих досліджень залишається вплив стресових факторів на організм дитини. Відомо, що поведінка та психоемоційний стан дитини зумовлюється особливостями вікового періоду та психофізіологічного розвитку. Доведено, що різні зони головного мозку розвиваються неодноразово [5, 7]. Так, у новонароджених півкулі розвинені слабо, сформовані лише основні борозни, сіра речовина диференційована від білої [3, 15, 16]. У дітей 3–5 років відсутня екстраполяція, тому вони сприймають навколишній світ на емоційному рівні [9].

Враховуючи ці аспекти вікової психофізіології, відвідування дитиною лікаря-стоматолога майже завжди супроводжується стресом. В ранньому дитячому віці ця проблема ускладнюється психофізіологічними особливостями, які характерні для даного періоду розвитку центральної нервової системи, поведінкою батьків під час прийому, які зазвичай створюють психоемоційний фон реакції дитини [1, 15, 18].

Психоемоційний стрес дитини призводить до розвитку стану гіперальгезії, при якому будь-яке, навіть незначне подразнення прирівнюється до сильного болю, пояснюється в багатьох випадках невдачі стоматологічного лікування. Саме через вищезазначені причини страх відвідування дитячого лікаря-стоматолога часто зберігається у людини протягом всього життя [10, 13]. Статистичні дані експертів ВООЗ вказують на те, що 75 % населення світу боїться лікування у стоматолога, а ряд авторів стверджує, що 30 % дітей генетично успадковують страх відвідування стоматолога від батьків та вже при первинному прийомі відчувають дискомфорт [12, 14, 15].

Є повідомлення про те, що тривалий та регулярний стрес на організм дитини стає токсичним, в подоланні чого важливу роль відіграє гіпофізарно-надниркова система, що активує загальний адаптаційний синдром [8, 17, 18]. За сучасними уявленнями цей синдром починається із збудження центральної нервової та симпатико-адреналової систем, що забезпечують мобілізацію і використання поживних речовин для утворення енергії, тому в крові зростає рівень глюкози та жирних кислот. Тривале перебування організму людини в такому стані призводить до його глибокої перебудови, так як на утворення енергії він починає витрачати свої структурні компоненти, використовуючи білки м’язової, епітеліальної та сполучної тканин, у тому числі й слизових оболонок та шкіри. Мобілізація ресурсів при загальному адаптаційному синдромі відбувається на всіх рівнях (клітинному, тканинному, органному, системному), вона підвищує неспецифічну резистентність організму [3, 9–11, 14, 19].

Психічні стреси завжди мають соматичні наслідки, тому негативні емоції викликають вегетативні реакції [5, 16]. Стрес призводить до істотних розладів у всьому організмі дитини: психологічних порушень, погіршення стану організму, зокрема виникнення “хвороби адаптації”. Важливим є те, що токсичний вплив гормонів стресу порушує функціонування головного мозку в цілому, особливо вразливого в ранньому дитинстві, що призводить до функціональних розладів, які залишаються на все життя [19]. Так, тривала та надмірна секреція глюкокортикоїдів наднирковими залозами виснажує інсулярний апарат підшлункової залози, призводячи до виникнення цукрового діабету, виразкової хвороби шлунково-кишкового тракту, імунодефіциту тощо, що в подальшому робить організм вразливим до будь-яких інфекцій та спричиняє хронічні захворювання [5, 11]. Надмірна секреція мінералокортикоїдів наднирковими

залозами призводить до порушень водно-сольового обміну, ураження нирок, появи набряків, виснаження серцево-судинної системи, а довготривала гіперфункція парашитоподібної залози провокує остеопороз, порушення функції хребта [4, 6, 11].

Специфіка роботи дитячого лікаря-стоматолога пов'язана із знанням психофізіологічних особливостей пацієнтів дитячого віку, поведінка яких впливає на процес лікування, ускладнюючи його. Зазвичай відвідування стоматологічного кабінету, навіть з профілактичною метою супроводжується рядом негативних емоцій для дитини. Порушення психічного стану при стресі проявляється швидкою втомою, роздратованістю або ж, навпаки, депресією, головним болем, розладом сну, надмірним апетитом як способом одержання енергії, сили та впевненості.

З метою оптимізації та покращення надання стоматологічної допомоги дітям дошкільного віку, ми провели анкетування серед батьків. Основною метою стало з'ясувати первинні причини страху, пов'язані з психофізіологічним розвитком дітей даної вікової групи та їх вплив на реакцію дитини перед стоматологічними маніпуляціями.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для детального вивчення поведінки дітей перед стоматологічним прийомом ми розробили анкету із 19 тестових питань для батьків дітей дошкільного віку та провели анкетування 83 респондентів. Опитування проводили на базі дитячих дошкільних закладів № 13 та № 16 м. Тернополя.

Основними напрямками питань були: як дитина контактує з однолітками та дорослими; яка поведінка дитини у випадках, коли батьки відмовляються виконувати її бажання; які дії батьків у випадку, коли дитина намагається маніпулювати, вередує; чи боїться дитина лікарів, стоматологів зокрема; яке ставлення батьків та дітей до стоматологічного прийому.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За результатами анкетування серед батьків встановлено, що більшість дітей дошкільного віку важко контактують з дорослими (61,5 % опитаних), проте охоче спілкуються з однолітками (96,5 % опитаних). При зверненні незнайомої людини до дитини лише 23,7 % охоче ідуть на контакт, переважна ж більшість або взагалі відмовляються відповідати (30,2 %), або відповідає на питання з осторогою (46,1 %).

Незначна частина дітей із числа опитаних не боїться лікарів (5,1 %), проте боїться стоматологів. Слід зазначити, що серед дітей, які ще не відвідували стоматолога (36,2 % опитаних), близько половини (48,4 %) вже відчуває боязнь перед лікарями цієї спеціальності. 50,8 % маленьких пацієнтів залишилися з негативними емоціями (страхом, розчаруванням, тривогою, роздратуванням) після відвідування стоматолога.

Тестові питання, адресовані батькам, показали, що лише 29,1 % опитаних відвідує стоматолога регулярно, з метою профілактичного огляду; 54,4 % – при наявності естетичного дефекту чи дискомфорту, а 16,5 % – лише при появі гострого болю.

Одночасно з цим ми провели опитування серед дитячих стоматологів. Переважна більшість (80,7 %) зазначила, що лікування дітей дошкільного віку є дійсно проблематичним, оскільки не завжди вдається знайти контакт з маленьким пацієнтом.

ВИСНОВКИ Фундаментом дитячої стоматології є здатність лікаря знайти контакт з маленьким пацієнтом та керувати його поведінкою під час стоматологічного прийому. Зважаючи на результати проведених нами досліджень, можна зробити наступні висновки: перед стоматологічним втручанням дитині необхідно зняти тривожність, мінімізувати вегетативні прояви стресового стану та встановити контакт з маленьким пацієнтом, це дозволить збільшити поріг больової чутливості та знизити частоту і тяжкість психоневрологічних ускладнень. Враховуючи все вищесказане, подальші наші дослідження спрямовані на створення оптимальних методів корекції стресових станів у дітей дошкільного віку перед стоматологічним прийомом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алямовская А. В. Психопрофилактика в стоматологии // Новое в стоматологии. – 2002. – № 6. – С. 12–13.
2. Бойко В. В. Маркеры профессионализма стоматолога во взаимодействии с пациентом на платной основе // Труды VI съезда Стоматологической Ассоциации России. – М., 2000. – С. 9–12.
3. Бойко В. В. Менталитет врача-пациента: аспекты психологии и этики // Институт стоматологии. – СПб., 2001. – № 2. – С. 46–53.
4. Бойко В. В. Распознавание и преодоление боязни на стоматологическом приеме // Институт стоматологии. – 2003. – № 2 (19). – С. 6–9.
5. Бойко В. В. Пациент с негативным стоматологическим опытом // Институт стоматологии. – 2002. – № 1. – С. 11–13.
6. Гиппенрейтер Ю. Б. Общаться с ребенком. Как? / Ю. Б. Гиппенрейтер. – М.: "ЧеРо", 2002. – 240 с.
7. Гришин Г. Стресс в стоматологии / Г. Гришин. – Харьков: Каравелла, 1998. – 168 с.
8. Изард К. Э. Психология эмоций / К. Э. Изард. – СПб.: Питер, 2006. – 464 с.
9. Исаев Д. Н. Эмоциональный стресс, психосоматические и соматопсихологические расстройства у детей / Д. Н. Исаев. – СПб.: Речь, 2005. – 400 с.
10. Киселева Е. Г. Взаимоотношения врачей и пациентов на стоматологическом приеме и пути их улучшения / Е. Г. Киселева, Д. А. Кузьмина. – СПб.: ООО "Медиздательство", 2006. – 48 с.
11. Е. Г. Киселева Профилактика страха лечения зубов у детей, часть II / Е. Г. Киселева, Д. А. Кузьмина, А. А. Васянина // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2007. – № 1. – С. 53–64.
12. Кридон Р. Л. Коррекция поведения ребенка при помощи лекарственных средств / Р. Л. Кридон, М. Док // Стоматология детей и подростков – М., 2003. – С. 292–319.
13. Лепелин А. В. Психоземциональное напряжение как основа дентофобии и причина развития стресса / А. В. Лепелин, Д. Е. Сутенков, Л. Н. Казакова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2004. – № 3–4. С. 28–30.
14. Лукиных Л. М. К вопросу о причинах конфликтов "врач-пациент" / Л. М. Лукиных, А. В. Демина // Стоматология на пороге третьего тысячелетия: сборник тезисов. – М., 2001. – С. 78–79.
15. Ральф Е. Стоматология детей и подростков: Пер. с англ. Ральф Е. Мак-Дональд, Девид Р. Эйвори / М.: Мед. информ. агентство, 2003. – 766 с.
16. Седова Н. Г. Биоэтика в детской стоматологии / Н. Г. Седова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2002. – № 1. – С. 57–58.
17. Стош В. И. Общее обезболивание и седация в детской стоматологии / Руководство у врачей / В. И. Стош, С. А. Рабинович. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 184 с.
18. Addelson H. K. Child patient training / H. K. Addelson *Fortnightly Rev. Chicago Dent. Soc.* – 1959. – P. 7, 27, 38.
19. Bynes J. A. The emotional aspects of dentistry / J. A. Bynes // *Dent. Econ.* – 1993. – Vol. 83. – № 5. – P. 74–78.

Отримано 20.06.12

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 612.826.4:612.017.2

©Р. Є. Булик

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТІВ МЕЛАТОНІНУ НА СТАН ГЕНА РАННЬОЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ C-FOS У СУБ'ЯДРАХ ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНИХ ЯДЕР ГІПОТАЛАМУСА СТРЕСОВАНИХ СВІТЛОМ ЩУРІВ

ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТІВ МЕЛАТОНІНУ НА СТАН ГЕНА РАННЬОЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ c-fos У СУБ'ЯДРАХ ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНИХ ЯДЕР ГІПОТАЛАМУСА СТРЕСОВАНИХ СВІТЛОМ ЩУРІВ – Досліджено вплив мелатоніну на стан гена ранньої функціональної активності c-fos у латеральних великоклітинних суб'ядрах паравентрикулярного ядра (лвПВЯ) гіпоталамуса щурів у різні проміжки доби (вдень і вночі). Експресія продукту цього гена – білка c-Fos – у тварин, котрі утримувалися в нормальних умовах чергування освітлення та темряви, демонструвала досить чіткий циркадіанний характер. Світловий стрес призводить до вираженого десинхронізму. Ін'єкції мелатоніну на тлі постійного освітлення нормалізували добовий ритм показника площі матеріалу, імунореактивного до c-Fos у суб'ядрах ПВЯ гіпоталамуса щурів.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТОВ МЕЛАТОНИНА НА СОСТОЯНИЕ ГЕНА РАННЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ c-fos В СУБЪЯДРАХ ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА СТРЕССИРОВАННЫХ СВЕТОМ КРЫС – Исследовано влияние мелатонина на состояние гена ранней функциональной активности c-fos в латеральных крупноклеточных субъдрах паравентрикулярного ядра (лкПВЯ) гипоталамуса крыс в различные промежутки суток (днем и ночью). Экспрессия продукта этого гена – белка c-Fos – у животных, которых содержали в нормальных условиях чередования освещения и темноты, демонстрировала довольно четкий циркадианный характер. Световой стресс приводит к выраженному десинхронизму. Инъекции мелатонина на фоне постоянного освещения нормализовали суточный ритм показателя площади материала, иммунореактивного к c-Fos в субъдрах ПВЯ гипоталамуса крыс.

A CHARACTERISTIC OF MELATONIN EFFECTS ON THE CONDITION OF THE GENE OF AN EARLY FUNCTIONAL ACTIVITY c-fos IN THE SUBNUCLEI OF THE PARAVENTRICULAR NUCLEI OF THE HYPOTHALAMUS OF STRESSSED WITH LIGHT RATS – The influence of melatonin on the condition of the gene of an early functional activity-c-fos in the lateral magnocellular subnuclei of the paraventricular nucleus (l-mPVN) of the rat's hypothalamus during different spells of the circadian period (in the day-time and at night) has been studied. The expression of the product of this gene-c-Fos protein – in animals kept under normal conditions of alternating lighting and darkness demonstrated a rather clear cut circadian pattern. A light stress results in marked desynchronization. Melatonin injections under light stress normalized the circadian rhythm of the index of the area of the material, immunoreactive to c-Fos in the PVN subnuclei of the rat hypothalamus.

Ключові слова: ген c-fos, імуноспецифічний білок c-Fos, паравентрикулярне ядро гіпоталамуса, постійне освітлення, мелатонін.

Ключевые слова: ген c-fos, иммуноспецифический белок c-Fos, паравентрикулярное ядро гипоталамуса, постоянное освещение, мелатонин.

Key words: c-fos gene, immunospecific c-Fos protein, hypothalamic paraventricular nuclei, permanent lighting, melatonin.

ВСТУП Вегетативним центром координації функцій є паравентрикулярні ядра (ПВЯ) гіпоталамуса, що складаються з низки нейронних популяцій – суб'ядер, які різняться структурно-функціональними особливостями і характером нервових зв'язків із різними відділами нервової і нейроендокринної систем [3, 5].

Для вивчення стресових реакцій і дії стрес-лімітвальних чинників (зокрема мелатоніну) постає важливим дослідження вказаних субпопуляцій нейронів ПВЯ гіпоталамуса, що синтезують стрес-релізінг-гормони, які ініціюють стресорні реакції організму [4, 10]. Основними пептидами, що проявляють сумісний ефект у регуляції секреції АКТГ, є кортикотропін-релізінг-фактор (КРФ) і вазопресин (ВП). ВП-імунореактивна мітка виявлена, здебільшого, в латеральному великоклітинному суб'ядрі паравентрикулярного ядра (лвПВЯ) гіпоталамуса. Викликає зацікавленість з'ясування впливу світлового стресора на стан вказаних суб'ядер ПВЯ. При цьому важливо вивчити зміни морфофункціональної активності й рівень експресії гена надранньої відповіді c-fos у структурах, а також проаналізувати можливості підвищення адаптації нейросекреторних клітин до пошкоджувальної дії стресового чинника шляхом уведення екзогенного мелатоніну.

Найнадійнішим і найстабільнішим синхронізуювальним чинником для гомойотермних тварин, включаючи людину, є фотоперіод [2, 8]. Порушення світлового режиму (тривале освітлення) пригнічує синтез ендогенного мелатоніну та викликає в ПВЯ негайні зміни експресії гена c-fos [6, 7, 11]. Посилення його експресії інтенсифікує синтез відповідного імуноспецифічного білка c-Fos [5, 9]. Згаданий пептид бере участь у механізмах синхронізації даної активності зовнішніми циклічними впливами, зокрема циркадіанними, пов'язаними з чергуванням світла й темряви [1, 4].

Водночас відомості щодо впливу хронобіотика мелатоніну на діяльність лвПВЯ гіпоталамуса, залучених у формування механізмів циркадіанних ритмів, за модифікацій фотоперіоду в доступній літературі відсутні.

Метою дослідження стало з'ясувати вплив мелатоніну на активність гена “надранньої відповіді” c-fos у лвПВЯ гіпоталамуса за тривалого освітлення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти проведені на 36 статевозрілих безпородних білих щурах-самцях масою 150–180 г. Тварин утримували в стандартних умовах віварію при сталих температурі й вологості повітря та вільному доступі до води і їжі. Експериментальних щурів поділили на три групи, кожна з яких, у

свою чергу, складалася з двох підгруп (по шість тварин).

Тварини першої групи (інтактні) перебували сім діб в умовах звичайного світлового режиму (світло-темрява по 12 год, LD, освітлення з 08⁰⁰ до 20⁰⁰ за допомогою люмінесцентних ламп, рівень освітленості в клітках із тваринами 500 лк). Щури другої групи перебували протягом семи діб в умовах постійного освітлення аналогічної інтенсивності (LL, індукція епіфізарної гіпофункції). Тварини третьої групи знаходилися за умов експерименту, як і щури другої групи, їм щоденно о 19⁰⁰ внутрішньочеревно вводили мелатонін (Sigma, США, ступінь очищення – 99,5 %) у дозі 0,5 мг/кг, у 1,0 мл розчинника (0,9 % розчин етанолу на фізіологічному розчині).

Після закінчення семиденного періоду наступного дня о 14⁰⁰ і 02⁰⁰ тварин виводили з експерименту, здійснюючи одномоментну декапітацію під етаміналовим наркозом (40,0 мг/кг, внутрішньочеревно). Мозок тварин негайно вилучали і вміщували в 10 % розчин формаліну на фосфатному буфері (0,1 M, pH 7,2) на 20 год при кімнатній температурі. Після стандартної процедури зневоднення й просочення хлороформом і парафіном зразки заливали в парафін. Усі етапи експерименту проведено з дотриманням основних вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986).

Для ідентифікації c-Fos у гістологічних зрізах гіпоталамуса застосовували непрямий імунофлуоресцентний метод. Як первинні антитіла застосовували кролячі антитіла (імуноглобулін – IGG) до c-Fos (“Sigma-Aldrich”, США). Як вторинні антитіла застосовували козячий гамма-глобулін, котрий є антитілом щодо глобулінів кролика, кон’югований із флуоресцеїнізотіоціанатом (FITC; “Sigma-Aldrich”, США). Топографічну приналежність імунопозитивних нейронів до окремих структур гіпоталамуса картували згідно із стереотаксичним атласом мозку щура.

Отримані експериментальні дані обробляли з використанням пакета прикладних і статистичних програм VIDAS-2.5 (“Kontron Elektronik”, Німеччина) і EXCEL-2003 (“Microsoft Corp.”, США). Вірогідність відмінностей значень у дослідних і контрольних групах тварин визначали за t-критерієм Стьюдента. Вірогідними вважали значення для яких $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Шляхом ідентифікації продукту експресії гена “надранньої відповіді” c-fos імунофлуоресцентним методом у лВПВЯ гіпоталамуса інтактних тварин виявлено вірогідне зниження площі імунопозитивних ділянок структур вночі на 19,4 % ($p < 0,05$) порівняно з денними вимірами. Середні значення площ таких імунопозитивних ділянок суб’ядер дещо варіювали і в підгрупах щурів, які перебували в умовах світлової стимуляції, в яких зразки лВПВЯ для дослідження відбирали о 14⁰⁰ та о 02⁰⁰, однак міжгрупові різниці не досягали рівня вірогідності.

Усереднені для всієї групи в цілому (без урахування періоду доби) величини площі перерізу суб’ядер нейронів лВПВЯ у тварин, котрим моделювали світловий стрес вірогідно більші (на 7,8 %), ніж відповідні значення в інтактній групі. Різна й циркадіанна дина-

міка варіацій площі перерізу суб’ядер. В інтактних щурів площа о 02⁰⁰ на 13,5 % менша, ніж о 14⁰⁰. У групі тварин, які перебували в умовах постійного освітлення, середні значення площі перерізу суб’ядер вночі й вдень майже однакові. Попарним порівнянням відповідних величин, виміряних у різних серіях о 14⁰⁰ виявлено, що площа перерізу суб’ядра в стресованих світлом щурів – майже співпадає з тією, що спостерігали в фізіологічних умовах. Аналізуючи значення в зразках, відібраних вночі, при гіпо-, світловому стресі показники вірогідно вищі (на 16,1%) щодо інтактної групи.

В умовах світлового стресу індекс концентрації білка c-Fos вдень менший на 29,4 %, а вночі – на 16,5 % стосовно аналогічних величин в інтактній групі. У тварин, які перебували за стандартного світлового режиму і при світловій депривації, індекс концентрації білка c-Fos вдень, вірогідно вищий ($p < 0,01$), ніж аналогічне значення вночі. В інтактній групі нічна величина становила в середньому тільки 71,5 % денного показника. При цьому в щурів, яких піддали постійному освітленню, денні та нічні величини індексу концентрації c-Fos вірогідно не різнилися між собою.

За таких умов експерименту індекс вмісту білка c-Fos у суб’ядрах нейронів лВПВЯ в інтактній групі о 02⁰⁰ вірогідно менший (на 44,5 %, $p < 0,01$), ніж удень. В особин, які перебували в умовах світлового стресу, денний показник індексу вмісту c-Fos на 33,0 % нижчий від такого в інтактній групі, а нічний – наближався до значення у вказаній групі порівняння.

Щодо інтегральної щільності матеріалу, імунореактивного до c-Fos, у тканині лВПВЯ цей параметр у досліджуваних підгрупах коливався від 120 до 204 нейронів на 1 мм² площі зрізу. Відмітимо, що в інтактних щурів більші значення щільності локалізації c-Fos-позитивних нейронів у лВПВЯ спостерігали вночі, а в групі тварин, які перебували в гіперліюмінізованих умовах циркадіанна динаміка вказаного показника набувала оборотного характеру – щільність більша вдень.

Важливий вплив на індекс інтегральної щільності c-Fos у тканині лВПВЯ мали зміни концентрації даного білка та індексу його вмісту в суб’ядрах нейронів. Індекс сумарної щільності білка c-Fos у щурів, які знаходилися в умовах світлової стимуляції, вдень на 55,3 %, а вночі – на 44,1 % нижчий, ніж аналогічне значення в інтактній групі (табл.).

Ін’єкції мелатоніну (0,5 мг/кг маси тіла) тваринам, які зазнали дії постійного освітлення, нормалізували циркадіанний ритм показника площі матеріалу, імунореактивного до c-Fos. На тлі постійного освітлення гормон призвів до різкого зростання ($(0,467 \pm 0,0212) O_{\text{ф}}$) концентрації білка в суб’ядрах лВПВЯ гіпоталамуса в денний та менш вираженого ($(0,279 \pm 0,0110) O_{\text{ф}}$) у нічний проміжки (табл.).

Ін’єкції хронобіотика тваринам віддзеркалилися і на добовій динаміці індексу вмісту білка c-Fos у суб’ядрах лВПВЯ (табл.). Зокрема, о 14⁰⁰ показник майже вдвічі (192,1 %) перевищував дані експерименту на стресованих тваринах без введення гормону, наближаючи його до норми (табл.). Крім того, він вірогідно вищий, порівняно з таким у зрізах, узятих о 02⁰⁰.

Уведення гормону тваринам з гіпофункцією епіфіза відновлювало добову ритмічність, однак о 14⁰⁰ викли-

Таблиця. Вплив мелатоніну на стан с-Fos-імунопозитивних нейронів у латеральному великоклітинному суб'яздрі паравентрикулярного ядра гіпоталамуса стресованих щурів ($\bar{x} \pm S_x$)

Серії експериментальних тварин	Площа матеріалу, імунореактивного до с-Fos, мкм ²	Концентрація білка с-Fos в нейроні, O _{юф}	Вміст білка с-Fos у нейроні, O _{юф}	Щільність с-Fos - імунопозитивних нейронів, мм ²	Сумарний вміст білка с-Fos у структурі, O _{юф} /мм ²
Інтактні, 14 ⁰⁰	130,88±9,933	0,330±0,0229	44,40±5,132	190±39	8436±1731
Інтактні, 02 ⁰⁰	105,53±4,969 p=0,046	0,236±0,0105 p=0,004	24,65±1,599 p=0,004	204±27 p=0,774	5029±665 p=0,096
Постійне освітлення, 14 ⁰⁰	129,27±10,461 p=0,913	0,233±0,0198 p=0,009	29,73±3,474 p=0,039	127±23 p=0,194	3775±684 p=0,031
Постійне освітлення, 02 ⁰⁰	124,25±7,683 p=0,068 p ₁ =0,707	0,197±0,0128 p=0,040 p ₁ =0,158	23,43±1,359 p=0,574 p ₁ =0,122	120±25 p=0,046 p ₁ =0,841	2811±586 p=0,031 p ₁ =0,310
Постійне освітлення + мелатонін, 14 ⁰⁰	124,48±11,992 p ₂ =0,770	0,467±0,0212 p ₂ <0,001	57,11±5,548 p ₂ =0,002	120±22 p ₂ =0,830	6854±1257 p ₂ =0,051
Постійне освітлення + мелатонін, 02 ⁰⁰	111,57±15,883 p ₁ =0,531 p ₂ =0,489	0,279±0,0110 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	30,96±4,317 p ₁ =0,004 p ₂ =0,144	132±12 p ₁ =0,642 p ₂ =0,674	4087±372 p ₁ =0,061 p ₂ =0,096

Примітки: 1. p – вірогідні зміни щодо параметрів тварин, які перебували в умовах стандартного фотоперіоду того ж часового інтервалу;

2. p₁ – щодо параметрів тварин попереднього часового інтервалу в межах серії;

3. p₂ – щодо тварин, яких піддали дії постійного освітлення.

кало зниження (на 5,51 %), а о 02⁰⁰ помірно підвищення (на 10,0 %) інтегральної щільності матеріалу, імунореактивного до с-Fos, порівняно зі стресованими тваринами без корекції (табл.). Помітні ефекти мелатоніну щодо корекції порушень інтегральної щільності с-Fos у суб'яздрах лВПВЯ, спричинених світловою стимуляцією. Після тижневого застосування індоли вдень індекс становив (6854±1257) O_{юф}/мм², а вночі – (4087±372) O_{юф}/мм². Таким чином, мелатонін на тлі постійного освітлення відновлював індекси як о 14⁰⁰, так і о 02⁰⁰ відносно таких в інтактних тварин.

ВИСНОВКИ 1. Враховуючи наведені результати добової експресії гена ранньої функціональної активності с-fos у латеральних великоклітинних суб'яздрах паравентрикулярного ядра гіпоталамуса, відмітимо її вірогідне зростання у денні години. В особин, які перебували в умовах світлового стресу, денний показник індексу вмісту с-Fos на 33,0 % нижчий, а в нічний – наближався до контрольних величин за збереженої добової динаміки.

2. Ін'єкції мелатоніну (0,5 мг/кг маси) стресованим світлом тваринам віддзеркалилися на добовій динаміці індексу вмісту білка с-Fos у суб'яздрах лВПВЯ. Зокрема, о 14⁰⁰ показник майже вдвічі перевищував дані експерименту на стресованих тваринах без уведення гормону, наближаючи його до норми.

Перспективи подальших досліджень У подальшому планується провести ультрамікроскопічні, морфометричні та імуногістохімічні дослідження суб'яздер ПВЯ гіпоталамуса за зміненого фотоперіоду з метою глибшого розуміння місця їх ролі у механізмах циркадіанних ритмів головного мозку щурів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анисимов В. Н. Мелатонін: перспективи применения для профилактики рака и преждевременного старения /

В. Н. Анисимов // Вестник восстановительной медицины. – 2007. – №1 (19). – С. 4–7.

2. Бондаренко Л. А. Влияние постоянного освещения на суточный ритм мелатонина и структуру пинеальной железы у кроликов / Л. А. Бондаренко, Г. И. Губина-Вакулик, Н. Н. Сотник // Пробл. эндокринной патологии. – 2005. – № 4. – С. 38–45.

3. Гениатулина М. С. Ультраструктура субпопуляций нейронов паравентрикулярных ядер гипоталамуса при стрессе и стресс-лимитирующем действии импульсного электрического тока / М. С. Гениатулина, Ю. Н. Королев // Морфология. – 1996. – Т. 110, № 4. – С. 37–41.

4. Заморский И. И. Функциональная организация фотопериодической системы головного мозга / И. И. Заморский, В. П. Пишак // Успехи физиол. наук. – 2003. – Т. 34, №4. – С. 37–53.

5. Коррекция иммунноэндокринных нарушений при экспериментальном сахарном диабете введением гипоталамических нейропептидов / Ю. М. Колесник, А. В. Абрамов, В. А. Жулинский [и др.] // Клін. та експерим. патол. – 2006. – Т. 3, № 2. – С. 120–123.

6. Arendt J. Melatonin: characteristics, concerns, and prospects / J. Arendt // J. Biol. Rhythms. – 2005. – Vol. 20. – P. 291–303.

7. Ekmekcioglu C. Melatonin receptors in humans: biological role and clinical relevance / C. Ekmekcioglu // Biomed. Pharmacother. – 2006. – Vol. 60, № 3. – P. 97–108.

8. Decker M. J. Paradoxical sleep suppresses immediate early gene expression in the rodent suprachiasmatic nuclei / M. J. Decker, D. B. Rye, S. Y. Lee // Front. Neurol. – 2010. – Vol. 22. – № 1. – P. 122.

9. Golombek D. A. Neurochemistry of mammalian entrainment: Signal transduction pathways in the suprachiasmatic nuclei / D. A. Golombek, G. A. Ferreyra, M. E. Katz // Biol. Rhythm Res. – 2000. – Vol. 31, № 1. – P. 56–70.

10. Reiter R. J. The photoperiod, circadian regulation and chronodisruption: the requisite interplay between the suprachiasmatic nuclei and the pineal and gut melatonin / R. J. Reiter, S. Rosales-Corral, A. Coto-Montes // J. Physiol. Pharmacol. – 2011. – Vol. 62, № 3. – P. 269–274.

11. Schwartz W. J. Circadian rhythms: a tale of two nuclei / W. J. Schwartz // Curr. Biol. – 2009. – Vol. 19, № 11. – P. 460–462.

Отримано 29.08.12

МАКРОМІКРОСКОПІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ЯЗИКА ЩУРІВ У НОРМІ

МАКРОМІКРОСКОПІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ЯЗИКА ЩУРІВ У НОРМІ – Проведене дослідження з використанням гістологічних, макро- та мікроморфометричних методик дозволило виявити певні особливості форми, розмірів, гістологічної будови та кровопостачання язика щурів у нормі, які можуть слугувати вихідними даними для порівняння із змінами, що виникають при моделюванні патології.

МАКРОМІКРОСКОПИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ЯЗИКА КРЫС В НОРМЕ – Проведенное исследование с использованием гистологических, макро- и микроморфометрических методик позволило выявить определенные особенности формы, размеров, гистологического строения и кровоснабжения языка крыс в норме, которые могут служить исходными данными для сравнения с изменениями, которые возникают при моделировании патологии.

MACROMICROSCOPIC AND MORPHOMETRIC STRUCTURE FEATURES OF THE RATS' TONGUE IN NORM – The research was conducted with using of histological, macro- and micromorphometric techniques and revealed some features of shape, size, histological structure and blood supply to the tongue of rats in the norm, which can serve as baseline data for comparison with the changes that arise during modeling disease.

Ключові слова: язик, м'язи, артерії, вени, ангиографія.

Ключевые слова: язык, мышцы, артерии, вены, ангиография.

Key words: tongue, muscles, arteries, veins, angiography.

ВСТУП Однією із серйозних проблем сучасної стоматології є захворювання слизової оболонки порожнини рота [2, 5, 15]. Незважаючи на досягнуті успіхи в дослідженнях, що присвячені діагностиці, лікуванню та профілактиці захворювань слизової оболонки рота, ряд питань продовжує залишатися не вирішеним та вимагає подальшого вивчення. Зокрема, це торкається язика і його слизової оболонки. Язик – це дзеркало фізичного і фактичного стану організму, який реагує на будь-які зміни, що відбуваються з нашим тілом [8, 9]. Порожнина рота, в тому числі і язик, першими контактують з речовинами, які надходять ззовні, включаючи речовини припікаючої дії [3]. При його ураженні відбувається порушення функцій сприйняття смаку, тактильної чутливості, ковтання, артикуляції мови. Внаслідок змін смакової чутливості може виникати блювотний рефлекс. Крім цього, можуть спостерігатися розлади точного аналізу смакових речовин (дисгевзія) і навіть смакові галюцинації [8]. Тому вивчення характеру і динаміки змін, які відбуваються у тканинах язика, може мати важливе значення для практичної стоматології.

Одним із методів вивчення закономірностей розвитку різноманітних патологічних процесів є їх експериментальне відтворення [4, 10]. Використання щурів у експерименті як класичних лабораторних об'єктів нараховує вже понад 150 років [7]. Однак не дивлячись на проведення за цей час цілого ряду анатомічних досліджень, ми не знайшли чітких даних щодо морфо-

метрії язика в цілому і його кровоносного русла зокрема, а також даних щодо особливостей і морфологічних відмінностей в їх будові, що могло би послужити відправною точкою для порівняння із змінами, які виникають при моделюванні патологічних процесів.

Метою дослідження стало виявити основні морфологічні особливості язика щурів у нормі, а також встановити його найважливіші морфометричні константи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми провели вивчення органометричних і мікроморфометричних параметрів, а також особливостей зовнішньої та внутрішньої будови і кровопостачання язика у 12 білих лабораторних статевозрілих щурів-самців з масою тіла 180–200 г із застосуванням світлової мікроскопії, макро- та мікроморфометрії і контрастної рентгенангіографії. Евтаназію здійснювали шляхом внутрішньочеревного введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію.

Макроморфометрію проводили із застосуванням штангенциркуля. Для гістологічного дослідження забирали шматочки тканини із різних відділів язика, фіксували їх в 10 % розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа і в 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 5–8 мкм робили у трьох взаємноперпендикулярних площинах і фарбували гематоксиліном та еозинном, резорцин-фуксином за Вейгертом, а також за Ван Гізон і за Малорі.

Для проведення морфометричного аналізу галузень язикової артерії розділяли на три групи: крупні (із зовнішнім діаметром 126–150 мкм), середні (51–125 мкм) і дрібні (26–50 мкм). Подібні градації судинних русел ми знаходимо і в інших авторів [6, 13].

Морфометричну оцінку інтраорганних судин здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15 × шляхом визначення величини зовнішнього (d) і внутрішнього (d_1) діаметрів. Товщину м'язового шару (ТМ) розраховували за формулою [1]:

$$TM = \frac{d - d_1}{2} \quad (1)$$

Оцінку функціонального стану судин проводили шляхом вирахування ІВ – індекса Вогенворта [1], тобто відношення площі середнього шару артерій до площі їх просвіту:

$$IB = (SM / SPr) 100 \%, \quad (2)$$

де SM – площа медії, а SPr – площа просвіту судини.

Для рентгенконтрастного дослідження здійснювали наливку гілок системи внутрішньої сонної артерії водною суспензією свинцевого сурика. Просторову оцінку рентгенангіограм проводили за методикою К. А. Шошенко і співавт. [14], згідно з якою структурною одиницею судинного русла визначено трійник (розгалуження, біфуркація), що складається із трьох судин: стовбура та двох його гілок і конфігурація якого детермінується гемодинамічним фактором. У судинному трійнику вимірювали діаметр основного сто-

вбура (D_0), товстішої (D_1) і тоншої (D_2) гілок, сумарний кут галузнення (α_0) і його складові частини: кут відхилення товстішої (α_1) і тоншої (α_2) гілок наступних порядків.

На підставі вимірюваних характеристик трійника розраховували:

$$- \text{коефіцієнт асиметрії: } H_2 = D_2^2 / (D_1^2 + D_2^2) \quad (3)$$

$$- \text{коефіцієнт галузнення: } k = (D_1^2 + D_2^2) / D_0^2 \quad (4)$$

Ступінь звивистості судин вираховували за формулою (Сомова, 1987):

$$Dt = (lk - ln) \cdot 100 \% / ln, \quad (5)$$

де Dt (tortuositas) – ступінь звивистості;

ln – відстань по прямій між двома точками відрізка на судині;

lk – істинна довжина судини між вибраними точками.

Використання обчислення кількісних показників ґрунтується на тому, що саме кількісні дані є головним доказом, який дає можливість отримання об'єктивних стандартизованих морфологічних параметрів, на підставі яких може бути створена база даних для оцінки не тільки окремих елементів органів і систем організму, але і стан біологічної системи в цілому [11].

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми "Microsoft Excel". Визначали середнє значення (M), стандартне відхилення (d) та похибку середнього (m).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У результаті проведеного дослідження було встановлено певні видові особливості як зовнішньої, так і внутрішньої будови язика щурів та його кровопостачання, які необхідно враховувати при моделюванні патологічних процесів на тваринах даного виду.

Щодо форми язика, то у щурів вона є лопатоподібною з поступовим звуженням від кореня до середньої частини і повторним розширенням його у кінцевому відділі. Загальна довжина язика у дорослих статевозрілих особин складає 25–27 мм, його ширина біля кореня – 9–11 мм, ширина у звуженій середній

частині – 6–8 мм і ширина кінцевого, розширеного відділу сягає 11–13 мм. Закінчення язика в горизонтальній площині має округлу форму з невеликим (глибиною 1–1,5 мм) роздвоєнням, посередині в якому завершується серединна борозна, що розділяє спинку язика на праву і ліву половини. Товщина язика майже рівномірна на всьому протязі й складає 5–7 мм, лише поступово зменшувачись у передньому відділі. Така форма і будова язика може бути сприятливою для більш ефективного захоплення води чи рідкої їжі.

Зовні язик покритий слизовою оболонкою, товщина і рельєф якої у різних відділах не однакові. Так, на спинці язика товщина слизової оболонки сягає 160–180 мкм. Тут вона покрита чисельними загнутими переважно дозадку ниткоподібними сосочками, між якими місцями розташовані грибоподібні сосочки висотою 150–160 мкм і шириною 90–120 мкм (рис. 1). На бокових і особливо нижніх відділах язика товщина слизової оболонки не перевищує 80–90 мкм. Тут значно менше ниткоподібних сосочків і повністю відсутні грибоподібні. Щодо валикоподібних, то такий сосочок у щурів лише один і розміщений біля кореня язика.

Власні м'язи язика розташовані у три шари. Найбільш поверхнево йде поздовжній м'яз язика. Під ним розташований поперечний м'яз язика. Дугоподібно вигинаючись по довжині органа, вони формують заглиблення на його нижній поверхні, яке заповнене вертикальним м'язом язика. Причому верхніх два м'язи парні й чітко поділені між собою серединною сполучнотканною перегородкою. В нижньому вертикальному шарі такий чіткий поділ відсутній. Разом з тим, м'язи кожної половини язика переплітаються між собою, утворюючи пошарові структури (у вигляді багат шарового "бутерброда"), що може надавати органу особливої пластичності. У задніх відділах кореня язика в гістологічний зріз між м'язами потрапляють скупчення лімфоїдної тканини язикового мигдалика (рис. 2).

Кровопостачання органа здійснюється, в основному, за рахунок двох крупних симетричних артерій з

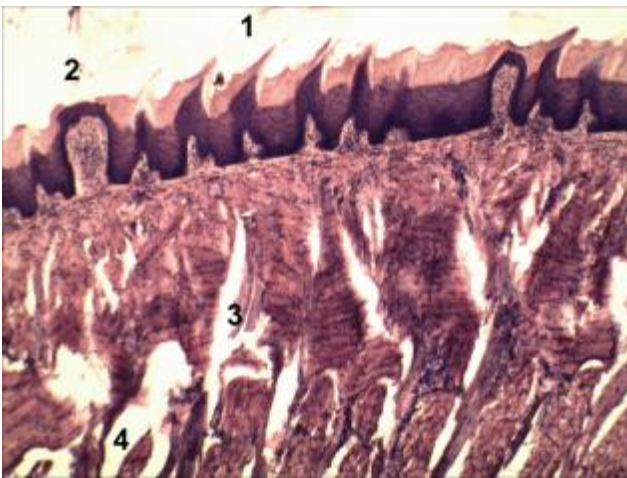


Рис. 1. Гістологічний зріз язика щура в нормі. Забарвлення гематоксиліном і еозинном. $\times 180$.

Примітка. Зігнуті ниткоподібні бруньки – 1, грибоподібні бруньки – 2, поздовжні м'язи язика – 3, поперечні м'язи язика – 4.

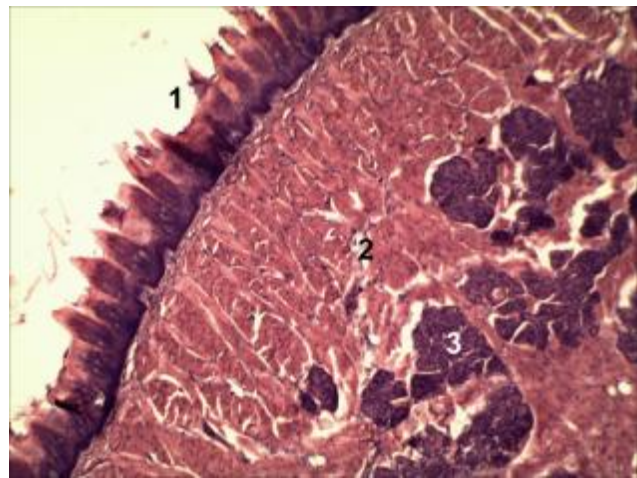


Рис. 2. Гістологічний зріз язика щура в нормі. Забарвлення гематоксиліном і еозинном. $\times 180$.

Примітка. Ниткоподібні бруньки слизової оболонки – 1, поздовжній м'яз язика, скупчення лімфоїдної тканини – 3.

діаметром біля витоків у 0,7–0,9 мм, які є гілками зовнішньої сонної артерії і проходять по боках від середньої борозни на відстані 3–4 мм одна від одної у верхній третині товщини органа (рис. 3) і які можуть бути аналогами до артерій спинки язика у людини. Кожна із них за своїм ходом віддає ряд коротких горизонтальних гілок, а в кінці у розширеній частині язика розділяється на 3–4 довгих гілки, які анастомозують між собою своїми дрібнішими відгалуженнями лише в межах кожної із половин язика. Чітко контуруються вертикальні гілки в кількості від 5 до 7, які пронизують товщу кожної із половин язика, розгалужуючись в

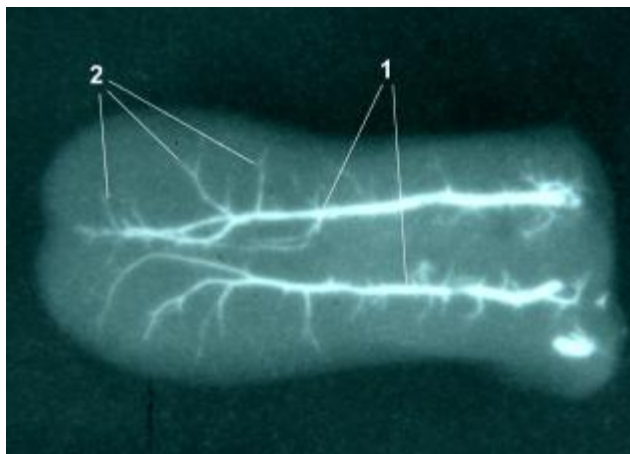


Рис. 3. Рентгенангіограма артерій язика щура в нормі. Вертикальна проекція.

Примітка. Права і ліва артерії язика – 1, бокові гілки артерій язика – 2.

нижніх шарах м'язів (рис. 4). Вони можуть розглядатися як глибокі артерії язика, а їх більша кількість, ніж у людини може бути зумовлена більшою відносною довжиною самого язика.

Комплексний кількісний аналіз контрастних рентгенангіограм дозволив встановити, що у першому порядку галушення вертикальні гілки відходять більш асиметрично, ніж горизонтальні, але вже у другому порядку ступінь асиметрії вирівнюється (табл. 1). Щодо звивистості, то вона також більше виражена в основних магістралях, де Δt сягає $22,02 \pm 0,30$ та дещо менше у їх відгалуженнях наступного порядку: $\Delta t = 13,18 \pm 0,28$.

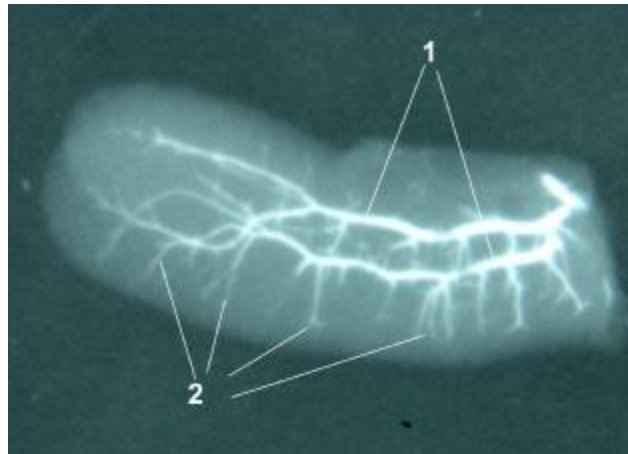


Рис. 4. Рентгенангіограма артерій язика щура в нормі. Бокова проекція.

Примітка. Права і ліва артерії язика – 1, вертикальні гілки артерій язика – 2.

Таблиця 1. Характеристика структурно-просторової організації гілок язикової артерії щура в нормі ($M \pm m$)

Характер гілок	Порядок судинного трійника	Параметр							
		D_0 , мм	D_1 , мм	D_2 , мм	H_2	k	Φ_0 , град.	Φ_1 , град.	Φ_2 , град.
Горизонтальні	II	$0,40 \pm 0,01$	$0,19 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,01$	$27,80 \pm 0,62$	$29,63 \pm 1,87$	$42,33 \pm 1,07$	$15,67 \pm 0,94$	$26,50 \pm 1,08$
	III	$0,19 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,01$	$0,11 \pm 0,01$	$35,35 \pm 0,93$	$107,19 \pm 5,79$	$57,17 \pm 0,85$	$21,33 \pm 1,25$	$36,33 \pm 0,94$
Вертикальні	II	$0,48 \pm 0,01$	$0,42 \pm 0,02$	$0,115 \pm 0,01$	$7,08 \pm 0,25$	$82,89 \pm 5,68$	$84,00 \pm 1,03$	$17,50 \pm 0,61$	$66,50 \pm 1,40$
	III	$0,42 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,01$	$26,15 \pm 0,47$	$15,91 \pm 1,45$	$67,50 \pm 1,08$	$24,33 \pm 0,70$	$43,50 \pm 1,08$

При гістологічному дослідженні було встановлено, що язикові артерії проходять у товщі язика на межі між його горизонтальними і вертикальними волокнами (рис. 5). В артеріях більшого калібру добре виражена зовнішня і особливо внутрішня еластичні мембрани. Остання – помірно складчаста. В артеріях дрібнішого калібру зовнішня еластична мембрана не візуалізується, а внутрішня нерідко з нечіткими контурами (рис. 6). В окремих місцях вдавалося виявити м'язово-еластичні сфінктери в устях бокових відгалужень артерій (рис. 7).

Проведення морфометричного аналізу інтраорганних гілок язикової артерії на гістологічних зрізах дозволило встановити в них градієнт зменшення діаметра просвіту і товщини середньої оболонки, спрямований від магістральних судин до капілярів. Водночас індекс Вогенворта мав протилежний вектор, що може бути відображенням функціонального стану різних за калібром судин (табл. 2), тобто із зменшенням калібру артерій, їх вазомоторні властивості посилюються.

Венозний відтік від язика у щурів іде по венах, які біля витоків розташовані поблизу артерій, однак по мірі віддалення від капілярного русла вени також віддаляються від супроводжуючих їх артерій. Тому основні венозні колектори вже самостійно проходять під слизовою оболонкою у нижньо-бокових відділах язика (рис. 8).

Таким чином, отримані в результаті проведеного дослідження дані дають підстави вважати, що язик щура за своєю структурною організацією подібний до язика людини. Також він має певні особливості будови, які відрізняють його від людського як за розмірами, так і за формою та кровопостачанням, врахування яких може мати значення при трактуванні результатів експериментальних досліджень. Видові особливості (велика відносна довжина, лопатоподібна форма, переплетення між собою різнонаправлених м'язових волокон) можуть бути зумовлені специфікою харчування і бути сприятливими для захоплення води та рідкої їжі.

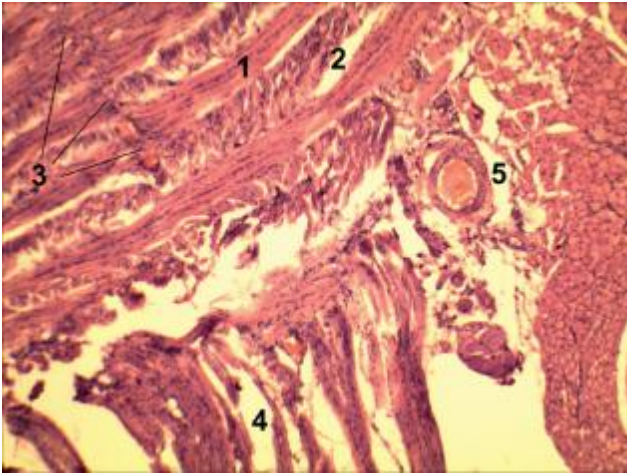


Рис. 5. Гістологічний зріз язика щура в нормі. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 160.
Примітка. Волокна горизонтального м'яза язика – 1, волокна поздовжнього м'яза язика – 2, серединна сполучнотканнна перегородка язика – 3, волокна вертикального м'яза язика – 4, поперечний зріз правої язикової артерії – 5.

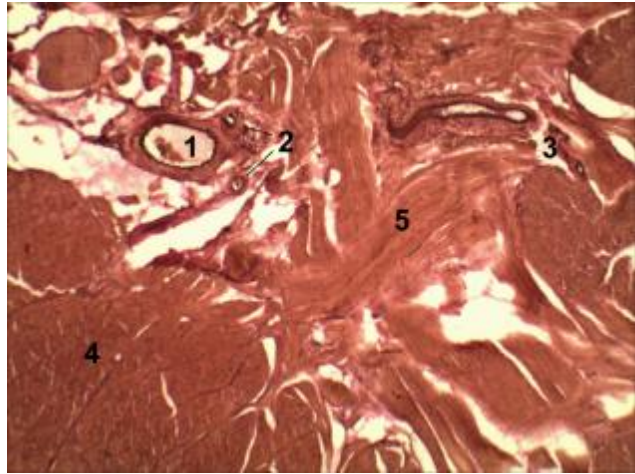


Рис. 6. Гістологічний зріз язика щура в нормі. Забарвлення за Вейгертом. x 160.
Примітка. Поперечний зріз язикової артерії з чітко вираженою помірноскладчастою внутрішньою еластичною мембраною – 1, артерії дрібнішого калібру з нечіткими еластичними мембранами – 2, поздовжній зріз гілки язикової артерії – 3, м'язи язика – 4, 5.

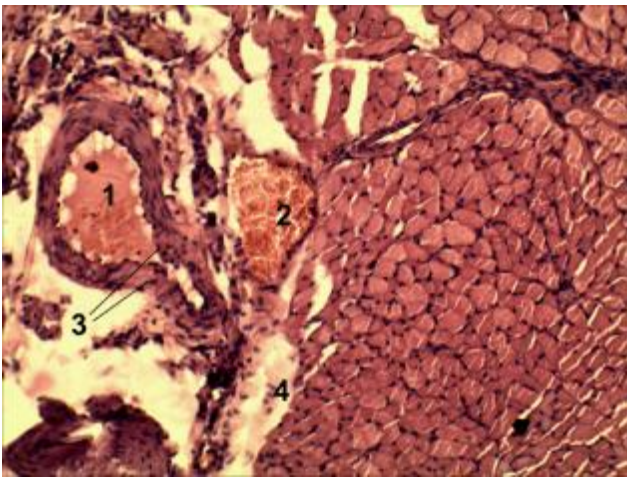


Рис. 7. Гістологічний зріз язика щура в нормі. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 180.
Примітка. Просвіт артерії – 1, просвіт вени, заповнений еритроцитами, м'язово-еластичний сфінктер в усті бокового відгалуження артерії.

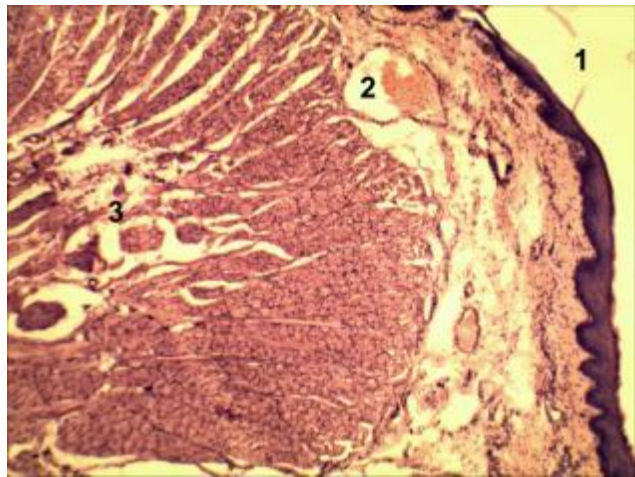


Рис. 8. Гістологічний зріз язика щура в нормі. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 180.
Примітка. Слизова оболонка нижньо-бокової поверхні язика – 1, вена язика – 2, м'язи язика – 3.

Таблиця 2. Морфометричні показники внутрішньоорганних галузей язикової артерії щура в нормі (M ± m)

Калібр судин	Параметр			
	Дз	Дв	ТМ	ІВ
Крупні (126–150 мкм)	134,17±1,52	75,33±1,19	29,50±0,18	217,37±3,40
Середні (51–125 мкм)	88,02±1,00	42,50±0,60	22,83±0,24	330,50±4,57
Дрібні (26–50 мкм)	38,00±1,20	16,83±0,57	10,50±0,34	409,93±8,50

ВИСНОВКИ 1. Язик щура за своєю структурною організацією подібний до язика людини. Разом з тим, він має певні особливості будови, які відрізняють його від людського як за розмірами, так і за формою та кровопостачанням.

2. До морфологічних особливостей язика щура

першочергово можна віднести його кровопостачання парною язиковою артерією, основний стовбур якої дає дрібні горизонтальні й вертикальні відгалуження, а також взаємне переплетення м'язів язика, що робить його особливо пластичним.

3. Відходження від кожної язикової артерії декіль-

кох вертикальних гілок, як аналогів глибокої артерії язика у людини, може бути зумовлене більшою його відносною довжиною.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина. – 1990. – 382 с.
2. Алиев М. М. Динамика изменений активности ферментов в сыворотке крови и слюне при различных видах острых отравлений / М. М. Алиев // Современная стоматология. – 2010. – № 4. – С. 40–42.
3. Вопросы диагностики и лечения химических ожогов глотки и пищевода / С. С. Арифов, А. М. Марупов, Ж. К. Уразаева, А. А. Стопницкий // Вестник экстренной медицины. – 2009. – № 2. – С. 58–60.
4. Давыдовский И. В. Проблема причинности в медицине (этиология) / И. В. Давыдовский. – М.: Медгиз, 1962. – С. 137–140.
5. Зеленская Я. А. Изменение клинических индексов и показателей местного иммунитета полости рта у пациентов с термическим ожогом кожи / Я. А. Зеленская, В. С. Садыкова, П. А. Железный, Н. П. Бгатова // Клиническая стоматология. – 2009. – № 2 (50). – С. 40–42.
6. Куликов С. В. Морфология декомпенсации кровообращения в печени при стенозе легочного ствола / С. В. Куликов // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 2. – С. 165–168.
7. Ноздрачев А. Д. Анатомия крысы / А. Д. Ноздрачев, Е. Л. Поляков. – СПб.: Лань, 2001. – 463 с.
8. Панасюк Є. М. Язык: клінічні та фізіологічні основи лінгво-діагностики / Є. М. Панасюк, О. С. Заячківська. – Львів : Світ, 2000. – 56 с.
9. Рединова Т. Л. Возможности диагностики патологии желудочно-кишечного тракта по данным термометрии языка / Т. Л. Рединова, Е. В. Сабельникова // Стоматология. – 2003. – № 4. – С. 25–28.
10. Саркисов Д. С. Воспроизведение болезней человека в эксперименте / Д. С. Саркисов, П. И. Ремезов. – М., 1960. – 258 с.
11. Слука Б. А. Закономерности системной организации легких / Б. А. Слука // Морфология (Архив АГЭ). – 2002. – Т. 121, № 2–3. – С. 145.
12. Сомова В. В. К вопросу об извитости ретинальных сосудов / В. В. Сомова // Офтальмологический журнал. – 1987. – № 8. – С. 488–491.
13. Шорманов С. В. Морфологические изменения сосудов печени при моделировании стеноза легочного ствола и после его устранения / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 9. – С. 342–345.
14. Шошенко К. А. Архитектоника кровеносного русла / К. А. Шошенко, А. С. Голуб, В. И. Брод. – Новосибирск : Наука, 1982. – 123 с.
15. Янова Н. А. Современные методы малоинвазивного хирургического лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта / Н. А. Янова // Стоматология. Обзорение. – 2011. – № 1 (72). – С. 29–31.

Отримано 24.07.12

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ КАРДІОСПЕЦИФІЧНИХ МАРКЕРІВ ЗА УМОВ ТЯЖКОЇ ТА КОМБІНОВАНОЇ ТРАВМИ

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ КАРДІОСПЕЦИФІЧНИХ МАРКЕРІВ ЗА УМОВ ТЯЖКОЇ ТА КОМБІНОВАНОЇ ТРАВМИ – При проведенні дослідження у щурів з тяжкою та комбінованою травмою було встановлено підвищення рівня кардіоспецифічних маркерів (КФК, ЛДГ та міоглобіну) в сироватці крові порівняно із контрольною групою тварин. Найістотніше зростає рівень міоглобіну в групі тяжко травмованих опечених тварин на 7 добу. Активність КФК та ЛДГ в умовах нашого експерименту достовірно незначуще збільшувалася, що свідчить про їх патогенетичну роль у формуванні травматичної хвороби в умовах запропонованої моделі політравми.

ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ КАРДИОСПЕЦИФИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ И КОМБИНИРОВАННОЙ ТРАВМЕ – При проведении исследования у крыс с тяжелой и комбинированной травмой было установлено возрастание уровня кардиоспецифических маркеров (КФК, ЛДГ и миоглобина) в сыворотке крови крыс в сравнении с контрольной группой. Самое существенное увеличение уровня миоглобина наблюдалось в группе тяжело травмированных обожженных животных на 7 сутки эксперимента. Активность КФК и ЛДГ в условиях нашего эксперимента незначительно достоверно возрастала, что свидетельствует об их патогенетической роли в формировании травматической болезни в условиях предложенной модели политравмы.

THE RESEARCH OF SPECIFIC HEART MARKERS ACTIVITY IN CASE OF SEVERE AND COMBINED TRAUMA – The rising of cardiospecific markers (KPK, LDH and myoglobin) in serum, compared with a control group of animals was found in rats with severe combined trauma. The most significantly increased levels of myoglobin in the group of severely injured animals burned animals on the 7-th day of experiment. KPK and LDH activity in our experiment increased non-significantly, that indicate their pathogenic role in the formation of traumatic disease under the proposed model of polytrauma.

Ключові слова: травма, опік, скальпована рана, кров, міоглобін, серце, щури.

Ключевые слова: травма, ожег, скальпированная рана, кровь, миоглобин, сердце, крысы.

Key words: burn trauma, scalped wound, blood, myoglobin, heart, rats.

ВСТУП Зростаючі темпи індустріального розвитку, безперервний технічний прогрес породили одну з актуальних проблем сучасної медицини – політравму. Збільшення числа травматичних пошкоджень населення України у найпрацездатнішому віці є актуальною проблемою сьогодення і ставить вимоги до більш детального розкриття патогенетичних механізмів її розвитку.

Політравма відрізняється складністю діагностики, особливою тяжкістю клінічних проявів, складністю лікування, супроводжується значним порушенням життєво важливих функцій організму [1, 4–8, 10–14].

Однією із систем, що уражається при політравмі, є серцево-судинна система. Ролі пошкоджень міокарда в прогресуванні ускладнень при травмах різного генезу, зокрема множинній, поєднаній та комбінованій, в останні роки приділяється все більше уваги [2]. Можливо, що розробка підходів, направлених на попе-

редження загибелі кардіоміоцитів при цій недугі буде сприяти покращенню її прогнозу. Однак причини і механізми, що призводять до загибелі кардіоміоцитів у тяжко травмованих хворих на сьогодні до кінця не з'ясовані. Проте яким би не був механізм пошкодження міокарда, некроз кардіоміоцитів буде неминуче призводити до підвищення вмісту кардіоспецифічних маркерів у сироватці крові. Тому на сьогодні першочерговою вимогою є проведення додаткових досліджень, перш за все для оцінки значущості змін маркерів пошкодження міокарда у тяжко травмованих хворих при розрахунку їх серцево-судинного ризику. Крім того, слід вивчити роль кардіоспецифічних маркерів у патогенезі тяжкої та комбінованої травми.

Метою роботи стало дослідити маркери пошкодження міокарда у сироватці крові щурів для оцінки функціонального стану серця при тяжкій та комбінованій травмі та з'ясувати їх роль у патогенезі цієї недуги.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В експерименті використано 64 нелінійних білих щури масою 180–200 г. У першій дослідній групі в асептичних умовах під легким ефірним наркозом моделювали тяжку травму [9]. У другій групі додатково на депільованій поверхні спини викраювали шкірний клапоть площею близько 10 % поверхні шкіри. На рану накладали стерильну пов'язку. З 3-ї доби рану вели відкритим способом. У третій групі тваринам моделювали опік III А ступеня на аналогічній ділянці депільованої спини за методикою [15] у нашій модифікації, відповідно до якої в умовах ефірного знеболювання до депільованої поверхні спини прикладали мідну пластинку площею 28 см² на 10 хв, попередньо занурену в киплячу воду. Тварин утримували ізольовано одна від одної. Контрольну групу склали інтактні тварини, яких утримували у стандартних умовах віварію. На 1-шу, 3-тю та 7-му доби після травмування в умовах тіопентало-натрієвого знеболювання у щурів забирали кров для біохімічних та імунологічних досліджень, дотримуючись принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, (Страсбург, 1986). У сироватці крові визначали активність креатинфосфокінази (КФК), лактатдегідрогенази (ЛДГ) та міоглобіну уніфікованим методом із використанням наборів фірми “Филист Диагностика”, м. Дніпропетровськ, Україна, на спектрофотометрі СФ-46. Отриманий цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента. Результати вважали достовірними при значеннях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як видно з таблиці 1, концентрація креатинфосфокінази (КФК) у сироватці крові усіх досліджуваних груп травмованих тварин статистично достовірно суттєво зростала протягом усього експерименту. Так, у щурів першої групи через 24 год після моделювання

Таблиця 1. Концентрація креатинфосфокінази, лактатдегідрогенази та міоглобіну в сироватці крові щурів при тяжкій та комбінованій травмі ($M \pm m$)

Модель досліджуваного тварини	Показник	Група тварин			
		інтактні, n=10	травмовані		
			1 доба, n=8	3 доба, n=8	7 доба, n=8
Політравма	КФК, ОД/л	429,33±32,58	849,66±38,7 p<0,001	879,33±38,7 p<0,001	953,5±50,8 p<0,001
	ЛДГ, ОД/л	907,83±48,87	1139,66±43,87 p<0,01	1247,5±45,48 p<0,001	1269,5±50,64 p<0,001
	Міоглобін, мкг/л	33,89±1,9	127,7±4,04 p<0,001	142,31±4,16 p<0,0012	132,3±5,66 p<0,001
Політравма + рана	КФК, ОД/л	429,33±32,58	872,16±41,93 p<0,001	934,66±20,0 p<0,001	1027,66±55,8 p<0,001
	ЛДГ, ОД/л	907,83±48,87	1218,16±38,38 p<0,001	1301,33±22,74 p<0,001	1405,0±34,19 p<0,001
	Міоглобін, мкг/л	33,89±1,9	146,5±5,16 p<0,001	151,21±7,43 p<0,001	148,11±5,16 p<0,0014
Політравма + опік	КФК, ОД/л	429,33±32,58	913,33±42,9 p<0,001	978,0±55,48 p<0,001	1079,0±23,22 p<0,001
	ЛДГ, ОД/л	907,83±48,87	1276,33±29,35 p<0,001	1391,16±38,54 p<0,001	1473,83±50,32 p<0,001
	Міоглобін, мкг/л	33,89±1,9	171,18±7,99 p<0,001	193,63±10,12 p<0,001	189,41±4,08 p<0,001

тяжкої травми концентрація досліджуваного ферменту на 98 % перевищувала таку в інтактних тварин. На 3-тю добу цей показник на 105 % був достовірно більшим від рівня контрольної групи. Найістотніше зростання КФК (на 122 % ($p < 0,001$)) у цій групі тварин ми спостерігали на 7-му добу. Подібну тенденцію ми зафіксували у тварин другої та третьої груп після моделювання комбінованої травми. У тварин другої дослідної групи через 24 год після моделювання тяжкої травми, обтяженої механічним дефектом шкіри, концентрація КФК у сироватці крові достовірно зросла на 103 % порівняно з інтактними тваринами. На 3-тю та 7-му доби цей показник статистично достовірно зріс на 118 та 139 % відповідно. Найсуттєвіше зростання активності досліджуваного ферменту в сироватці крові ми спостерігали у тварин третьої дослідної групи після моделювання тяжкої травми з додатковим опіком шкіри. Його концентрація статистично достовірно зросла на 1-шу, 3-тю та 7-му доби спостереження на 113; 128 та 151 % відповідно.

При дослідженні активності у сироватці крові ще одного ферменту – лактатдегідрогенази (ЛДГ), який характеризує функціональний стан серця, ми спостерігали не таке виражене, як у попередньому випадку, її зростання. Так, активність ЛДГ у сироватці крові тварин з тяжкою травмою першої дослідної групи статистично достовірно зросла на 1-шу, 3-тю та 7-му доби на 26; 37 та 40 % відповідно. У тварин з комбінованою травмою другої дослідної групи цей показник у ці ж терміни достовірно збільшився дещо більшою мірою на 34; 43 та 55 % відповідно. У тварин третьої групи в умовах нашого експерименту концентрація ЛДГ зросла найістотніше. На 1-шу добу її активність достовірно перевищувала рівень інтактної групи тварин на 41 %, а на 3-тю та 7-му – на 53 та 62 % відповідно.

Проведені нами дослідження вмісту міоглобіну в сироватці крові тварин з тяжкою та комбінованою травмою, свідчать про виражені явища рабдоміолізу. Так,

через 24 год після моделювання тяжкої травми у тварин першої дослідної групи концентрація міоглобіну в сироватці крові зросла у 3,8 раза ($p < 0,001$), а на 3-тю добу цей показник зріс аж у 4,2 раза ($p < 0,001$). На 7-му добу спостереження вміст міоглобіну в сироватці крові цих тварин дещо знизився, проте статистично достовірно перевищував рівень інтактної групи тварин у 3,9 раза. Ще більшою мірою зросла концентрація досліджуваного показника у тварин другої дослідної групи після моделювання тяжкої травми з додатковим механічним ураженням шкіри. Так, через 24 год його концентрація в 4,3 раза ($p < 0,001$) перевищувала рівень контрольної групи, а на 3-тю та 7-му доби – у 4,5 та 4,4 ($p < 0,001$) раза відповідно. Найсуттєвіше зростання вмісту міоглобіну ми спостерігали у травмованих тварин третьої дослідної групи після моделювання тяжкої травми з додатковим опіком шкіри. Його концентрація статистично достовірно зросла в усі досліджувані терміни у 5; 5,7 та 5,6 раза відповідно.

ВИСНОВКИ 1. За умов тяжкої та комбінованої травми спостерігається статистично значима гіперпродукція кардіоспецифічних маркерів (КФК, ЛДГ та міоглобіну) в сироватці крові, що може відігравати важливу роль у ініціації та прогресуванні даної патології.

2. Найсуттєвіше достовірне зростання вмісту міоглобіну в сироватці крові ми спостерігали у травмованих тварин третьої дослідної групи після моделювання тяжкої травми з додатковим опіком шкіри із максимальним значенням на 7-му добу. Менш значущим було зростання активності КФК та ЛДГ в умовах нашого експерименту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Агаджанян В. В. Политравма : проблема и практические вопросы / В. В. Агаджанян // Политравма. – 2006. – № 1. – С. 5–8.
- Биннитский Л. И. Концентрация миоглобина в крови: критерий повреждения мышечной ткани у больных с длительным краш-синдромом / Л. И. Биннитский, И. Е. Егоров,

- Л. К. Бронская //Анестезиология и реаниматология. – 1995. – № 4. – С. 47–49.
3. Борисенко А. П. Поражения сердца при травматической болезни / А. П. Борисенко. – М. : Медицина, 1990. – 192 с.
4. Гуманенко Е. К. Политравма. Актуальные проблемы и новые технологии в лечении / Е. К. Гуманенко : мат. науч. конф. “Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии поврежденных мирного времени”. – СПб., 2006. – С. 4–14.
5. Ельский В. Н. Патофизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, А. М. Кардаш, Г. А. Городник ; под ред. В. И. Черния. – Донецк : Новый мир, 2004. – 200 с.
6. Клиническая эпидемиология черпно-мозговой травмы / Е. Г. Педаченко, С. Я. Семисалов, В. Н. Ельский, А. М. Кардаш. – Донецк : “Апекс”, 2002. – 156 с.
7. Надання медичної допомоги постраждалим з політравмою на догоспітальному етапі : методичні рекомендації / Г. Г. Рошчін, Ю. О. Гайдаєв, О. В. Мазуренко та ін. – К., 2003. – 33 с.
8. Оценка тяжести и прогноз травматического шока у пострадавших с сочетанной травмой / В. Н. Денисенко, В. В. Бурилка, С. А. Король, В. В. Бондаренко // Проблемы військової охорони здоров'я. – К.: Янтар, 2002. – С. 8–15.
9. Пат. на корисну модель 30028 Україна МПК 2006G09B23/00. Спосіб моделювання політравми / Т. Я. Секела, А. А. Гудима (Україна); Тернопільський мед. університет. – № U 2007 10471; Заявл 21.09.2007; опубл. 11.2.08; Бюл. № 3. – 4 с.
10. Плеханов А. Н. Эпидемиологические, диагностические и лечебные аспекты сочетанной травмы в современных условиях (хирургия сочетанной травмы). Сообщение 1 / А. Н. Плеханов, И. А. Номоконов, В. А. Шагдуров // Политравма. – 2007. – № 4. – С. 69–74.
11. Полісистемна травма: деякі питання адекватної діагностики та ефективного лікування постраждалих / С. О. Гур'єв, Г. Г. Рошчін, Н. М. Барамія [та ін.] // Укр. журнал екстрем. медицини ім. Г. О. Можаяєва. – 2004. – Т. 5, № 1 (Д). – С. 54–56.
12. Усенко Л. В. Опыт организации и тактики оказания экстренной специализированной помощи пострадавшим с тяжелой политравмой / Л. В. Усенко, Г. В. Панченко, С. Б. Куликов // Проблеми військової охорони здоров'я. – К. : Янтар, 2002. – С. 207–211.
13. Чернов А. П. Вопросы клинко-нозологической структуры сочетанных повреждений / А. П. Чернов, С. В. Рынченко, А. Э. Феськов // Проблеми військової охорони здоров'я. – Київ : Янтар, 2002. – С. 105–111.
14. Multiple organ failure still a major cause of morbidity but not mortality in blunt multiple trauma / D. Nast-Kolb, M. Aufmkolk, S. Rucholz [et al.] // J. Trauma. – 2001. – Vol. 51, № 5. – P. 835–841.
15. Regas F. C. Elucidating che vascular response to burns with a new rat model / F. C. Regas., H. P. Ehrlich //J. Trauma. – 1992. – Vol. 32, № 5. – P. 557–563.

Отримано 13.09.12

УДК 616.314.17-008.1-092-02:616-001.3-06:612.015.11]-092.9

І. Р. Мисула, І. Я. Цвинтарна

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ІМУНОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ ТА ЗМІНИ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ПАРОДОНТИТУ ПРИ НОРМОЕРГІЧНОМУ ТИПІ ЗАПАЛЕННЯ

ІМУНОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ ТА ЗМІНИ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ПАРОДОНТИТУ ПРИ НОРМОЕРГІЧНОМУ ТИПІ ЗАПАЛЕННЯ – Проведено на щурах моделювання пародонтиту шляхом нанесення хронічної травми. В результаті проведених експериментів встановлено, що при пародонтиті впродовж усіх термінів дослідження (до 14 доби експерименту) в крові відмічають підвищення рівня МДА, ДК і ТК та кількості імуноглобулінів, що свідчить про зростання активності пероксидного окиснення ліпідів та активацію гуморального імунітету в тварин з пародонтитом.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПАРОДОНТИТА ПРИ НОРМОЭРГИЧЕСКОМ ТИПЕ ВОСПАЛЕНИЯ – Проведено на крысах моделирование пародонтита способом нанесения хронической травмы. В результате проведенных экспериментов установлено, что при пародонтите на протяжении всех сроков исследования (до 14 суток эксперимента) в крови отмечается повышение уровня МДА, ДК и ТК и количества иммуноглобулинов, что свидетельствует о росте активности пероксидного окисления липидов и активации гуморального иммунитета в животных с пародонтитом.

IMMUNOLOGICAL VIOLATIONS AND CHANGES OF LIPID PEROXIDATION IN THE PATHOGENESIS OF PARODONTITIS IN NORMOERGENIC TYPE OF INFLAMMATION – There was conducted on rats the modeling of parodontitis by causing chronic injury. As a result of experiments there was revealed that in parodontitis for all timing analysis (up to 14 days of experiment) in the blood there was observed the increase of MDA, DC and TC levels and the amount of IgG, indicating the growth activity of lipid peroxidation and activation of humoral immunity in animals with parodontitis.

Ключові слова: експериментальний пародонтит, імуноглобуліни, пероксидне окиснення ліпідів.

Ключевые слова: экспериментальный пародонтит, иммуноглобулины, пероксидное окисление липидов.

Key words: experimental parodontitis, immunoglobulins, lipid peroxidation.

ВСТУП Захворювання пародонта займають одну із провідних ланок в структурі стоматологічних захворювань і на сьогодні представляють медичну і соціальну проблему. Розповсюдженість генералізованого пародонтиту, за даними українських дослідників, сягає від 60 до 90 % залежно від віку, загального стану, а також багатьох інших чинників [1–3].

Пародонт слід розглядати як фундаментальний компонент для інших ембріогенетичнозалежних систем і органів. Патогенез запальних і запальнодистрофічних захворювань пародонта є системним, полікомпонентним і складним процесом. Патохімічні, морфологічні, імунні, біологічні зміни, що відбуваються в пародонті, супроводжуються порушенням обміну речовин організму, що призводить до зсувів синтезу білків тканин пародонта. Ці фактори можуть зумовлювати виникнення і прогресування деструкції цього комплексу [4].

В етіопатогенезі запальнодистрофічних захворювань пародонта, окрім інфекційного, значну роль

відіграють інші чинники. Це зокрема, імунологічні механізми, гіповітамінози, ендокринні, судинні та нервово-трофічні розлади. Вважають, що реалізація хвороботворного потенціалу мікроорганізмів, що клінічно проявляється певним симптомокомплексом, можлива лише за наявності в організмі передумов запального характеру. Зокрема, можна виділити хронічну механічну травму, недотримання особистої гігієни порожнини рота, патологія прикусу і неправильне положення окремих зубів та інші [5, 8 – 11].

Метою нашого дослідження стало вивчення імунологічних змін та пероксидного окиснення ліпідів у крові тварин з експериментальним пародонтитом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експеримент проводили на 46 білих нелінійних щурах масою 170–190 г. Всі тварини знаходились на стандартному харчовому раціоні віварію і в подальшому використовували в експерименті відповідно до науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними (Ю. М. Кожем'якін та співавт., 2002) та положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей (Страсбург, 1986 р.). Щурів поділили на 4 групи. До першої групи віднесли 10 тварин, які склали інтактну групу (контрольна група), решту 36 тварин поділили на 3 підгрупи, до кожної з яких було віднесено по 12 тварин. Пародонтит у тварин моделювали за методикою А. І. Воложина і С. І. Виноградової [6] шляхом накладання шовкової лігатури в ясенну борозну на 7 діб. Тварин виводили з експеримента на 7-му, 10-ту і 14-ту доби після накладання лігатури. Перед накладанням шовкової лігатури скальпелем (№ 11) відділяли маргінальну частину ясен від різців у фронтальній ділянці нижньої щелепи, після чого накладали лігатуру у вигляді “вісімки” навколо шийок зубів і фіксували її з вестибулярної сторони в трьох точках (рис. 1). Таким чином наносили хронічну механічну

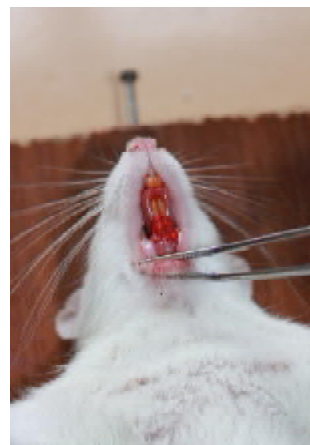


Рис. 1. Фіксована шовкова лігатура в ділянці нижніх різців.

травму, а також створювали ретенційні пункти для зубної бляшки, яка ініціює розвиток запалення і деструкції тканин пародонта [7].

Тварин умертвляли під тіопентал-натрієвим наркозом шляхом внутрішньочеревного введення 5 % тіопенталу натрію із розрахунку 1 мл на 100 г маси тіла тварин. Проводили забір крові, виділяли блоки нижніх щелеп із зубами для подальших біохімічних і морфометричних досліджень.

Рівень Ig A, Ig M, Ig G в крові визначали за методикою А. С. Козлюк, Л. А. Анисимов, И. Г. Шройт, кількість циркулюючих імунних комплексів – за методикою Ю. А. Гриневич, А. М. Алферова. Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за методикою Statistica 8.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ На рисунку 2 представлено вигляд слизової щура з експериментальним пародонтитом. Відмічали значну гіперемію, набряк та кровоточивість слизової оболонки в ділянці накладання швів, наявність назубних відкладень.

Одночасно в піддослідних щурів виявлено наростання рівня імуноглобулінів у крові (табл. 1). Зокрема, як видно з таблиці, рівень Ig A на 7 добу експерименту підвищився у 1,4 раза, на 10 і 14 доби – в 1,5 раза; IgM на 7 добу дослідження підвищився у 1,2 раза, на 10 і 14 доби – в 1,4 раза; IgG у ці терміни, відповідно у 1,2 та 1,5 раза. Паралельно наростала кількість цир-

кулюючих імунних комплексів, зокрема на 7 добу експерименту – в 1,6 раза, на 10 і 14 доби – у 2,1 раза.

Одночасно із наростанням рівня імуноглобулінів у крові піддослідних тварин зростали показники пероксидного окиснення ліпідів (табл. 2). Так, на 7 добу дослідження рівень МДА зріс у 3,9 раза, на 10 і 14 доби у 4,3–4,4 раза. Рівень ДК на 7 добу зріс у 1,6 раза, на 10 і 14 доби – у 1,7–1,8 раза; рівень ТК, відповідно, зріс у 1,6 раза та 1,7–1,8 раза.

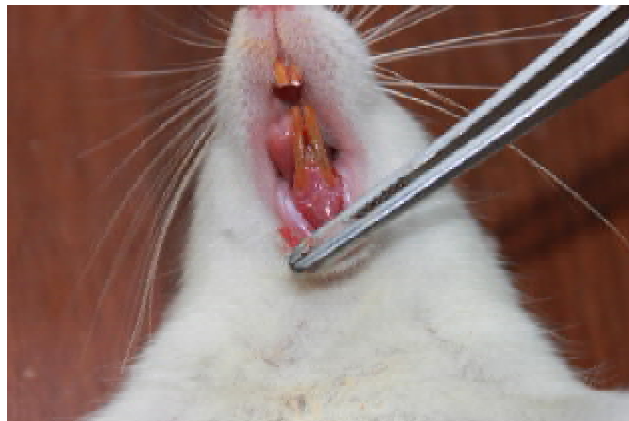


Рис. 2. Експериментальна тварина з ознаками запалення слизової оболонки ясен у ділянці нижніх різців.

Таблиця 1. Показники гуморального імунітету в сироватці крові білих щурів при експериментальному пародонтиті за нормоергічного типу запалення (M±m)

Показник	Група тварин			
	інтактні тварини, n=7	з пародонтитом (7 доба), n=7	з пародонтитом (10 доба), n=7	з пародонтитом (14 доба), n=7
IgA, г/л	0,64±0,002	0,88±0,003*	0,98±0,004*	0,98±0,0056*
IgM, г/л	0,98±0,001	1,20±0,032*	1,40±0,055*	1,36±0,013*
IgG, г/л	1,64±0,001	2,00±0,004*	2,53±0,508*	2,44±0,017*
ЦІК, ум.од.	64,9±0,10	107,4±2,15*	134,0±1,21*	132,0±1,23*

Примітка. *p≤0,01 – результати достовірні порівняно з контролем.

Таблиця 2. Показники пероксидного окиснення ліпідів у плазмі крові білих щурів при експериментальному пародонтиті за нормоергічного типу запалення (M±m)

Показник	Група тварин			
	інтактні тварини, n=7	з пародонтитом (7 доба), n=7	з пародонтитом (10 доба), n=7	з пародонтитом (14 доба), n=7
МДА, мкмоль/л	1,11±0,004	4,36±0,017*	4,78±0,014*	4,87±0,029*
ДК, ум.од./мл	0,86±0,008	1,38±0,004 *	1,45±0,003*	1,53±0,014*
ТК, ум.од./мл	0,85±0,006	1,38±0,042 *	1,47±0,003*	1,53±0,015*

Примітка. *p≤0,01 – результати достовірні порівняно з контролем.

Отже, одержані дані свідчать, що в крові піддослідних тварин при експериментальному пародонтиті наростають рівень імуноглобулінів, кількість циркулюючих імунних комплексів та показники пероксидного окиснення ліпідів. Зростання цих показників відбувається паралельно, що свідчить про взаємозв'язок пошкоджень, які виникають у результаті активації пероксидного окиснення ліпідів та як відповідь на по-

яву пошкоджених клітин – продукції імуноглобулінів. Виявлені зміни мають виражену часову динаміку.

ВИСНОВКИ 1. При пародонтиті в крові експериментальних тварин збільшується активність пероксидного окиснення ліпідів та зростають показники гуморального імунітету.

2. Пошкодження при пародонтиті наростають у часі й досягають максимуму на 14 добу експерименту.

3. Отримані результати є експериментальним підґрунтям щодо проведення подальших досліджень для підвищення ефективності лікування запальних захворювань пародонта.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Воложин А. И. Патогенез экспериментального пародонтита у кроликів / А. И. Воложин, С. И. Виноградова // Стоматология. – 1991. – № 4. – С. 10–12.
2. Иммунологические нарушения в патогенезе хронического генерализованного пародонтита / А. И. Воложин, Г. В. Порядин, А. А. Казимирский [и др.] // Стоматология. – 2005. – № 3. – С. 4–7.
3. Владимирова Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимирова, А. И. Арчаков. – М. : Мир, 1972. – 252 с.
4. Голована О. І. Аспекти етіології та патогенезу при запальних та дистрофічнозапальних захворюваннях пародонта / О. І. Голована // Новини стоматології. – 2010. – № 3. – С. 69–74.
5. Гриневиц Ю. А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю. А. Гриневиц, А. М. Алфоров // Лаб. дело. – 1981. – № 9. – С. 493–495.
6. Данилевський Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевський, А. В. Борисенко. – К. : Здоровье. – 2000. – 402 с.
7. Гриновець В. С. Експериментальне моделювання дистрофічних змін у пародонті / В. С. Гриновець, Ю. В. Сулим, О. М. Бабенко // Практ. медицина. – 2003. – Т.11, № 1. – С. 81–85.
8. Иванова Ж. В. Распространенность, интенсивность и особенности клинического течения заболеваний пародонта у лиц молодого возраста / Ж. В. Иванова // Современная стоматология. – 2002. – № 4. – С. 28–30.
9. Політун А. М. Епідеміологія, особливості розвитку хвороб пародонта і профілактика в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. наук / А. М. Політун. – 1996. – 49 с.
10. Чернушенко Е. Ф. Иммунологические исследования в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова. – К. : Здоровье. – 1978. – 159 с.
11. Оценка терапевтической эффективности зубной пасты “Лакалут фитиформула” в эксперименте на крысах / Ю. Г. Чумакова, Л. Н. Трояненко, А. А. Вишневская, И. В. Софронов // Современная стоматология. – 2011. – № 4. – С. 135–138.

Отримано 18.05.12

ЗМІНИ ГАЗОВОГО СКЛАДУ АРТЕРІАЛЬНОЇ КРОВІ У ЩУРІВ З МОДЕЛЬОВАНИМ ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНИМ СИНДРОМОМ

ЗМІНИ ГАЗОВОГО СКЛАДУ АРТЕРІАЛЬНОЇ КРОВІ У ЩУРІВ З МОДЕЛЬОВАНИМ ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНИМ СИНДРОМОМ – В експерименті на щурах з модельованим гепатопульмональним синдромом (ГПС) проведено дослідження змін вмісту газів у артеріальній крові. Результати проведеного дослідження вказують на виражений дисбаланс газового складу артеріальної крові та наявність ознак гіпоксемії: зсув рН в лужну сторону, зменшення парціального тиску кисню, зменшення парціального тиску вуглекислого газу, збільшення альвеолярно-артеріального градієнта кисню, зменшення індексу оксигенації, насичення гемоглобіну киснем та об'ємного вмісту кисню в крові.

ИЗМЕНЕНИЯ ГАЗОВОГО СОСТАВА АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ У КРЫС С МОДЕЛИРУЕМЫМ ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ – В эксперименте на крысах с моделируемым гепатопульмональным синдромом (ГПС) проведено исследование изменений содержания газов в артериальной крови. Результаты проведенного исследования указывают на выраженный дисбаланс газового состава артериальной крови и наличие признаков гипоксемии: сдвиг рН в щелочную сторону, уменьшение парциального давления кислорода, уменьшение парциального давления углекислого газа, увеличение альвеолярно-артериального градиента кислорода, уменьшение индекса оксигенации, насыщения гемоглобина кислородом и объемного содержания кислорода в крови.

ARTERIAL BLOOD GASES CHANGES IN RATS WITH MODULATED HEPATOPULMONARY SYNDROME – In experiments on rats with modulated hepatopulmonary syndrome (HPS) the changes in the gas content in the arterial blood were studied. Results of the investigation indicate a pronounced imbalance of arterial blood gas composition and signs of hypoxemia: pH shifting to the alkaline side, reducing the partial pressure of oxygen, reducing the partial pressure of carbon dioxide, increasing alveolar-arterial oxygen gradient, decreasing oxygenation index, hemoglobin oxygen saturation and volumetric content of oxygen in the blood.

Ключові слова: газовий склад крові, гепатопульмональний синдром.

Ключевые слова: газовый состав крови, гепатопульмональный синдром.

Key words: blood gases, hepatopulmonary syndrome.

ВСТУП На сучасному етапі розвитку суспільства проблема патології печінки займає одне з провідних місць. Завданнями гепатології є вирішення двох основних проблем: боротьба з алкогольними і вірусними захворюваннями печінки, що уражають найбільш працездатну частину населення [2, 6]. Так, захворюваність на цироз протягом 10 років зроста майже в 2 рази, а їх поширеність – на 40 % [1]. Хронічні захворювання печінки являють складність не лише в діагностичному плані, але і в лікуванні, що зумовлено провідною роллю печінки в метаболізмі всього організму, її ураження відображається на функції інших органів, у тому числі й легенів [14]. Артеріальну гіпоксемию при гепатопульмональному синдромі (ГПС) розглядають як специфічну легеневу дисфункцію при цирозі печінки, що впливає на збільшення ризику розвитку ускладнень і смертності після проведення ортотопічної трансплантації печінки [4]. Так, рівень

$\text{PaO}_2 < 50$ мм рт. ст. асоціює з високим ризиком виникнення ускладнень при трансплантації печінки (більше 30 % у перші 90 днів) [3], а летальність після проведення трансплантації печінки протягом року перевищує 40 % [13].

Оскільки на сучасному етапі патогенез ГПС залишається до кінця не вивченим, то і не існує ефективного фармакологічного лікування, і ортотопічна трансплантація печінки залишається єдиним успішним методом. Найчастіше рекомендованою терапією у пацієнтів з гострою гіпоксемією є довгострокова киснева терапія [10].

Метою роботи стало дослідити газовий склад артеріальної крові при експериментальному гепатопульмональному синдромі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проводили на 56 безпородних щурах-самцях масою 180–220 г. У процесі моделювання патології 8 тварин загинуло. Першу експериментальну модель ГПС було створено шляхом накладання подвійної лігатури на загальну жовчовивідну протоку і подальше її пересічення скальпелем [9]. У контрольній групі № 1 тварин загальну жовчовивідну протоку було відділено від тканин, але не пересікали. Післяопераційну рану пошарово, наглухо зашивали. На 31-шу добу після операції тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом.

Другу експериментальну модель ГПС було створено шляхом 8-тижневого внутрішньошлункового введення олійного розчину CCl_4 (400 г на 1 л) у дозі 0,5 мл на 100 г маси тіла тварини в перший день експерименту, 0,3 мл на 100 г на третій день експерименту і далі кожного третього дня до закінчення експерименту – 0,3 мл на 100 г. Додатково в раціон щурів було введено суміш кукурудзяної муки, смальцю і холестеролу та розчин алкоголю. Контрольна група тварин № 2 перебувала на стандартному раціоні виварію і отримувала внутрішньошлунково оливкову олію в еквівалентній кількості [15].

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) [7].

Дослідження проводили на базі лабораторії КЗ ТОР “Тернопільська університетська лікарня”. В умовах тіопентало-натрієвого знеболювання у тварин забирали артеріальну кров з лівого шлуночка серця гепаринізованим шприцом [5]. Протягом перших 20 хв проводили дослідження газового складу крові на аналізаторі кислотно-лужної рівноваги й електролітів крові “ЭЦ-60 Э” (Скверті-Мед, Росія). Даний аналізатор “ЭЦ-60Э” автоматично вимірював рН, напруження вуглекислого газу (pCO_2) і кисню (pO_2) в артеріальній крові. На основі показників рН, pCO_2 і pO_2 , а також виміряного атмосферного тиску (P_{atm}) і

введених показників гемоглобіну (Hb) дослідної тварини і вмісту кисню в повітрі (FiO_2) із врахуванням температури дослідної тварини, автоматично було перераховано такі показники: насичення гемоглобіну киснем (SAT) та об'ємний вміст кисню в крові (O_2CT). Альвеоларно-артеріальний градієнт кисню ($AaDO_2$) розраховували за формулою: $AaDO_2 = 150 - (PaCO_2/0,8) - PaO_2$.

Результати оброблено параметричними методами варіаційної статистики з визначенням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати основних показників газового складу артеріальної крові щурів з модельованим ГПС представлено у таблиці 1.

У щурів першої експериментальної групи (на 31-шу добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки) зафіксовано зсув рН артеріальної крові в лужну сторону на 0,09 ($p_1 < 0,01$). У щурів другої експеримен-

тальної групи (8-тижневе введення тетрахлорметану) встановлено зсув рН артеріальної крові в кислу сторону на 0,05, проте ці зміни виявились недостовірними ($p > 0,05$).

Парціальний тиск O_2 достовірно зменшувався у тварин обох експериментальних груп. Так, у щурів на 31-шу добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки даний показник становив $(80,18 \pm 3,58)$ мм рт. ст., що на 12,9 % менше порівняно із тваринами контрольної групи № 1 ($p < 0,05$). У щурів після 8-тижневого введення тетрахлорметану pO_2 становив $(85,55 \pm 2,91)$ мм рт. ст., що на 9,5 % менше порівняно із тваринами контрольної групи № 2 ($p < 0,05$) (рис. 1).

Парціальний тиск CO_2 також достовірно зменшувався у тварин обох експериментальних груп. Так, у щурів на 31-шу добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки даний показник становив $(28,83 \pm 1,79)$ мм рт. ст., що на 23 % менше порівняно із тваринами контрольної групи № 1 ($p < 0,01$). У щурів після 8-тиж-

Таблиця 1. Газовий склад артеріальної крові щурів з експериментальним гепатопульмональним синдромом ($M \pm m$)

Дослідна група	Контрольна група № 1, n=12	Експериментальна група №1, n=12	Контрольна група № 2, n=12	Експериментальна група № 2, n=12
pH	7,37±0,01	7,46±0,02 $p_1 < 0,01$	7,38±0,02	7,33±0,01 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
pO_2 , мм рт. ст.	92,05±2,75	80,18±3,58 $p_1 < 0,05$	94,55±2,18	85,55±2,91 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
pCO_2 , мм рт. ст.	37,41±1,07	28,83±1,79 $p_1 < 0,01$	35,50±1,41	30,16±1,49 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
$AaDO_2$, мм рт. ст.	11,15±2,43	33,80±3,21 $p_1 < 0,002$	11,08±2,41	27,15±4,11 $p_1 < 0,02$ $p_2 > 0,05$
PaO_2/FiO_2	438,33±13,10	381,73±17,05 $p_1 < 0,05$	450,22±10,40	407,14±19,03 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
SAT, %	96,60±0,49	91,62±0,94 $p_1 < 0,01$	96,16±0,79	93,0±0,73 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
O_2CT , об. %	20,83±0,60	17,33±0,88 $p_1 < 0,02$	19,50±0,56	16,91±0,86 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$

Примітки:

1. p_1 – різниця достовірна порівняно з контрольними тваринами;
2. p_2 – різниця достовірна порівняно з ураженими тваринами.

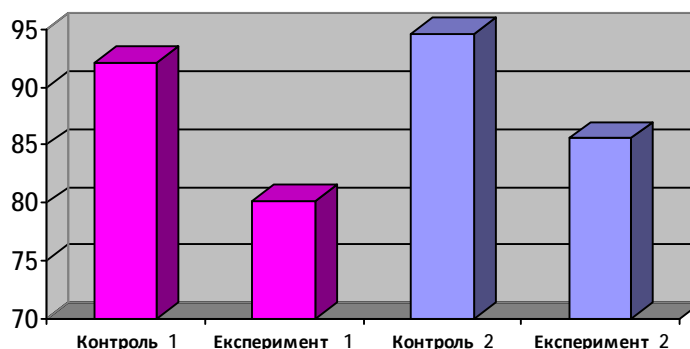


Рис. 1. Зміни парціального тиску кисню в артеріальній крові експериментальних тварин.

невого введення тетрахлорметану pO_2 становив $(30,16 \pm 1,49)$ мм рт. ст., що на 15,1 % менше порівняно із тваринами контрольної групи № 2 ($p < 0,05$).

Альвеоларно-артеріальний градієнт кисню достовірно збільшувався у тварин обох експериментальних груп. Так, у щурів на 31-шу добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки даний показник становив $(33,80 \pm 3,21)$ мм рт. ст., що в 3 рази більше порівняно із тваринами контрольної групи № 1 ($p < 0,002$). У щурів після 8-тижневого введення тетрахлорметану $AaDO_2$ становив $(27,15 \pm 4,11)$ мм рт. ст., що 2,4 рази більше порівняно із тваринами контрольної групи № 2 ($p < 0,02$) (рис. 2).

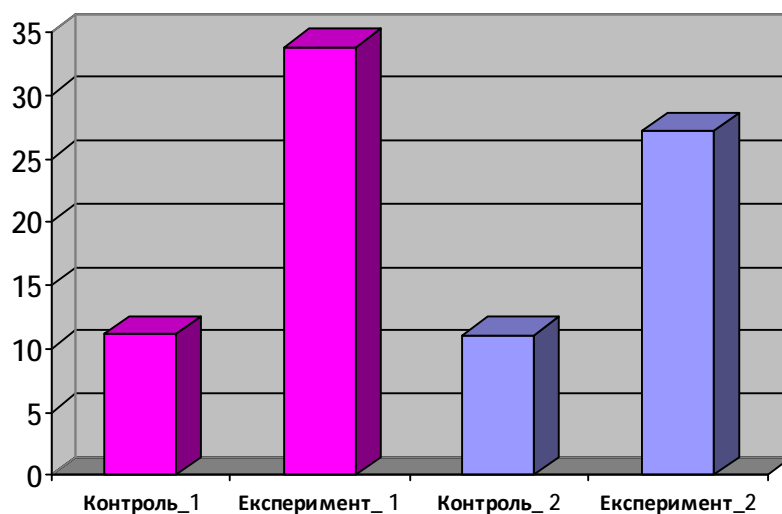


Рис. 2. Зміни альвеоло-артеріального градієнта кисню в артеріальній крові експериментальних тварин.

Об'ємний вміст кисню в крові, що відображає загальний вміст кисню в одиниці об'єму крові, також достовірно змінювався у тварин обох експериментальних груп. Так, у щурів на 31-шу добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки даний показник становив $(17,33 \pm 0,88)$ об. %, що на 16,8 % менше порівняно із тваринами контрольної групи № 1 ($p < 0,02$). У щурів після 8-тижневого введення тетрахлорметану O_2CT становив $(16,91 \pm 0,86)$ об. %, що на 13,4 % менше порівняно із тваринами контрольної групи № 2 ($p < 0,05$).

Оскільки найвираженіших змін серед досліджуваних показників зазнав альвеоларно-артеріальний градієнт кисню, що характеризує вентиляційно-перфузійні відношення в легенях, ймовірно, що основним механізмом артеріальної гіпоксемії при експериментальному гепатопульмональному синдромі є порушення вентиляційно-перфузійного співвідношення. У нормальних легенях це співвідношення дорівнює 1, хоча воно і змінюється в різних відділах легень [11]. Механізм вентиляційно-перфузійної розбіжності реалізується за рахунок збільшення перфузії легень у результаті прекапілярно-капілярної дилатації (за рахунок функціонального шунтування) і за рахунок зменшення ефективної вентиляції в результаті істинного (анатомічного) артеріовенозного шунтування, що максимально виражене у вертикальному положенні.

Подібні результати отримали й інші дослідники. Так, Hourani et al. задокументували збільшення альвеолар-

індекс оксигенації (PaO_2/FiO_2) зазнав достовірних змін лише у щурів першої експериментальної групи, де він зменшився на 12,9 % ($p < 0,05$) і становив 381,73.

Щодо насичення гемоглобіну киснем, то даний показник достовірно зменшувався у тварин обох експериментальних груп. Так, у щурів на 31-шу добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки даний показник становив $(91,62 \pm 0,94)$ %, що на 5,2 % менше порівняно із тваринами контрольної групи № 1 ($p < 0,01$). У щурів після 8-тижневого введення тетрахлорметану показник насичення гемоглобіну киснем становив $(93,0 \pm 0,73)$ %, що на 3,3 % менше порівняно із тваринами контрольної групи № 2 ($p < 0,05$).

но-артеріального градієнта кисню у 45 % представників на трансплантацію печінки, а Fahy et al. дослідили, що 69 % кандидатів на трансплантацію печінки мають збільшений альвеоларно-артеріальний градієнт кисню [8, 12].

Отже, отримані результати вказують на дисбаланс газового складу артеріальної крові та наявність ознак гіпоксемії у щурів з модельованим гепатопульмональним синдромом: зсув рН в лужну сторону, зменшення парціального тиску кисню, зменшення парціального тиску вуглекислого газу, збільшення альвеоларно-артеріального градієнта кисню, зменшення індексу оксигенації, насичення гемоглобіну киснем та об'ємного вмісту кисню в крові.

ВИСНОВКИ 1. Основним механізмом артеріальної гіпоксемії при експериментальному гепатопульмональному синдромі є порушення вентиляційно-перфузійного співвідношення.

2. Більш виражені зміни показників газового складу артеріальної крові спостерігали у щурів першої експериментальної групи (на 31-шу добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вірусні гепатити і рак печінки / М. А. Андрейчин, В. І. Дрижак, О. В. Рябокони, В. С. Копча. – ТДМУ : Укрмедкнига, 2010. – 187 с.
2. Денисюк Я. С. Сучасні погляди на проблему алкогольної хвороби печінки (етіологія, патогенетичні механізми, клінічні

- прояви, принципи діагностики) / Я. С. Денисюк, М. А. Бичков // Гепатологія. – 2009. – № 4. – С. 4–15.
3. Гепатопульмональний синдром: состояние проблемы / Л. Ю. Ильченко, И. Г. Федоров, А. А. Карабиненко [и др.] / Современные технологии в медицине. – 2009. – № 1. – С. 84–88.
4. Печеночно-легочный синдром и особенности его проявления при циррозе печени, сочетающемся с хронической обструктивной болезнью легких / В. А. Невзорова, Е. А. Кочеткова, Ж. Массард [и др.] // Терапевтический архив. – 2009. – № 3. – С. 15–19.
5. Пат. 63892U, МПК А61В 17/00. Спосіб відбору крові в експерименті у щурів / Гудима А. А., Добродітний А. В., Марущак М. І. [та ін.] – № u 2011 03185 ; заявл. 18.03.11 ; опубл. 25.10.11, Бюл. № 20.
6. Чимпой К. А. Роль про- та антиоксидантної систем плазми крові в порушенні тиреоїдного гомеостазу у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки / К. А. Чимпой // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Т. 14, № 1 (53) . – С. 95–97.
7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – № 123. – 52 p.
8. Fahy J. V. Pulmonary function before and after liver transplantation / J. V. Fahy, K. M. Kerr, J. R. Lake, W. M. Gold // Am. Rev. Respir. Dis. – 1992. – Vol. 143. – P. 303.
9. Fallon M. B. Common bile duct ligation in the rat: a model of intrapulmonary vasodilatation and hepatopulmonary syndrome / M. B. Fallon, G. A. Abrams, J. W. McGrath [et al.] // Am. J. Physiol. – 1997. – Vol. 272. – P. 779 – 784.
10. Fukushima K. Y. Two cases of hepatopulmonary syndrome with improved liver function following long-term oxygen therapy / K. Y. Fukushima, H. Yatsuhashi, A. Kinoshita [et al.] // Gastroenterology. – 2007. – Vol. 42. – P. 176 – 180.
11. Henig Noreen R. Mechanisms of hypoxia / Noreen R. Henig, David J. Pierson // Respiratory Care Clinics of North America. – 2000. – Vol. 6, №4. – P. 501–521.
12. Hourani J. M. Pulmonary dysfunction in advanced liver disease: frequent occurrence of an abnormal diffusing capacity / J. M. Hourani, P. E. Bellamy, D. P. Tashkin [et al.] // Am. J. Med. – 1991. – Vol. 90. – P. 693–700.
13. Genetic risk factors for hepatopulmonary syndrome in patients with advanced liver disease / E. Roberts Kari, M. Kawut Steven, J. Krowka Michael [et al.] // Gastroenterology. – 2010. – Vol. 139. – P. 130–139.
14. Rodriguez-Roisin R. Pulmonary-Hepatic vascular Disorders (PHD) / R. Rodriguez-Roisin, M. J. Krowka, Ph. Herve, M. B. Fallon // Eur. Respir. J. – 2004. – Vol. 24. – P. 861–880.
15. Zhang Hui-Ying Multiple pathogenic factor-induced complications of cirrhosis in rats: A new model of hepatopulmonary syndrome with intestinal endotoxemia / Hui-Ying Zhang, De-Wu Han, Zhong-Fu Zhao [et al.] // World J. Gastroenterology. – 2007. – Vol.13 (25). – P. 3500–3507.

Отримано 13.09.12

ПОВІДОМЛЕННЯ ТА РЕЦЕНЗІЇ

РЕЦЕНЗІЯ НА СУЧАСНИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ПІДРУЧНИК “ПУЛЬМОНОЛОГІЯ ТА ФТИЗИАТРІЯ” ЗА РЕДАКЦІЄЮ Ю. І. ФЕЩЕНКА, В. П. МЕЛЬНИКА, І. Г. ІЛЬНИЦЬКОГО

Ппульмонологічне товариство України, студенти та лікарі-інтерни схвально зустріли видання національного підручника “Ппульмонологія та фтизіатрія” за редакцією висококваліфікованих фахівців у галузі медицини: головного пульмонолога і фтизіатра МОЗ України, заслуженого діяча науки і техніки України, лауреата державної премії України, лауреата премії імені Ф. Г. Яновського, академіка НАМН України, доктора медичних наук, професора Ю. І. Фещенка, заслуженого лікаря України, академіка АНВШ України, доктора медичних наук, професора В. П. Мельника та заслуженого діяча науки і техніки України, лауреата премії імені Ярослава Мудрого, лауреата премії імені Святого Володимира, лауреата премії імені О. О. Богомольця, академіка АНВО України, доктора медичних наук, професора І. Г. Ільницького. Видання затверджене ЦМК з ВМО МОЗ України та науково-методичною Комісією з медицини МОН України для лікарів-інтернів вищих навчальних медичних закладів IV рівня акредитації. Підручник адаптований до вимог кредитно-модульної системи організації навчального процесу та вимог Болонського процесу у вищих медичних закладах.

Вихід його у світ зумовлений як потребою суспільства у зв'язку з існуючими проблемами і появою нових епідемій, насамперед коінфекції, – туберкульозу і вірусу імунодефіциту людини (ТБВІЛ), так і необхідністю ознайомити студентів, лікарів-інтернів з основами названої дисципліни, новими досягненнями в галузі медичної науки. Важливо, що матеріали підручника максимально наближені до національних нормативно-правових документів щодо стандартів діагностики і лікування туберкульозу й основних респіраторних захворювань. Матеріали викладені згідно з діючою програмою підготовки лікарів-інтернів за фахом “Ппульмонологія та фтизіатрія” і можуть бути корисними для лікарів-інтернів інших спеціальностей.

У підручнику викладено основні відомості про хвороби органів дихання та туберкульоз, включаючи епідеміологію, етіологію, патогенез та клінічну симптоматологію. Обґрунтовано загальні принципи діагностики, лікування та профілактики захворювань бронхолегеневої системи. Чітко наведено дані з диспансеризації та медико-соціальної експертизи працездатності. Всебічно висвітлено організаційні питання пульмонологічної та протитуберкульозної допомоги населенню України, виходячи із рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я, правових та інструктивних документів, регламентованих МОЗ України та МОН України.

Підручник складається з двох томів. Перший із них включає питання загальної пульмонології, клінічної пульмонології і клінічної фтизіатрії. Містить виклад систематизованих науково-теоретичних положень, чітко сформульованих висновків, алгоритмів, законів і стандартів, які написані на високому науково-мето-

дичному рівні, що відповідає сучасним типовим навчальним програмам і планам названих дисциплін, розрахованих для студентів та лікарів.

Загальна частина включає розділ I – “Історія пульмонології і фтизіатрії” та чотири розділи, в яких висвітлено положення про анатомію і фізіологію дихальної та інших систем, збудників туберкульозу і мікобактеріозу, патогенез, імунологію, епідеміологічну ситуацію з туберкульозу та захворювань респіраторної системи, їх виявлення і діагностику.

Важливий науково-практичний матеріал викладено у спеціальних частинах “Клінічна пульмонологія” і “Клінічна фтизіатрія” та двох додаткових розділах “Туберкульоз, асоційований з ВІЛ-інфекцією” і “Мікобактеріоз”.

Другий том доповнює перший відомостями методичного, довідникового, ілюстративного та нормативного спрямування переважно для самостійного опрацювання, а саме такі розділи: “Прикладна пульмонологія і фтизіатрія”, “Періодизація і хронологія пульмонології і фтизіатрії”, “Методи фізичної, лабораторної і інструментальної діагностики туберкульозу та захворювань органів дихання”, “Туберкулінодіагностика”, “Функціональні методи дослідження”, “Променева та диференційна діагностика основних захворювань органів дихання”, “Медична карта стаціонарного хворого”, “Застосування чинної (Україна, 2006) клінічної класифікації туберкульозу”, “Маніпуляція у пульмонології та фтизіатрії”, “Медична допомога при невідкладних станах у пульмонології та фтизіатрії” і “Складання комплексного плану протитуберкульозних заходів адміністративного району (міста) на кожний поточний рік”.

Особливо важливими для практичних лікарів є посилення на нормативно-правові документи: Міжнародну статистичну класифікацію хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я десятого перегляду (МКХ-10), про надання медичної допомоги за спеціальністю “Фтизіатрія” (наказ МОЗ України № 384 і № 385 від 09.06.2006 р.), про надання медичної допомоги хворим на туберкульоз з асоційованою ВІЛ-інфекцією (наказ МОЗ України № 597 від 06.09.2006 р.; наказ МОЗ України № 276 від 28.05.2008 р.), про надання медичної допомоги за спеціальністю “Ппульмонологія” (наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.), таблицю лабораторних показників.

Авторський колектив виходив, передусім, з того, що не у всіх випадках необхідно детально викласти теоретичний і практичний матеріал, а навчити майбутніх фахівців клінічно мислити та приймати єдине правильне рішення.

Національний підручник є новим та інформативним, у ньому наведено сучасні методи діагностики та нові стандарти лікування основних захворювань органів дихання і може бути рекомендованим для вищих навчальних медичних закладів III–IV рівнів акредитації. Дане

видання є актуальним і доцільним, у ньому всебічно викладено сучасні погляди на сутність багатьох захворювань легень, діагностику, лікування та профілактику.

Колективу авторів висловлюємо щирі вдячність, побажання творчої наснаги на оновлене третє видання.

Завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського” доктор медичних наук, професор Н. І. Ярема
Кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 1 ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського” А. О. Боб
Кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 3 ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського” Л. П. Боднар

МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
“МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА ТА ПНЕКОЛОГІЇ”
20–21 вересня 2012 року
м. Тернопіль

УДК 616.24-002-053.4]-07

©Г. А. Павлишин, І. М. Сарапук

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ОСОБЛИВОСТІ НІТРОКСИДЕРГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ ПОЗАГОСПІТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

ОСОБЛИВОСТІ НІТРОКСИДЕРГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ ПОЗАГОСПІТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ – Обстежено 57 дітей першого року життя з діагнозом позагоспітальної пневмонії, при цьому доведено активацію нітроксидергічних процесів, різновекторний характер змін у системі оксиду азоту, що тісно пов'язані з тяжкістю захворювання та наростанням ознак дихальної недостатності.

ОСОБЕННОСТИ НИТРОКСИДЕРГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ В ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА – Обследовано 57 детей первого года жизни с диагнозом внебольничной пневмонии, при этом доказано активацию нитроксидергических процессов, разновекторный характер изменений в системе оксида азота, которые тесно связаны с тяжестью заболевания и нарастанием признаков дыхательной недостаточности.

PECULIARITIES OF NITRIC OXIDE PROCESSES AT COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN OF EARLY AGE – There were examined 57 children of the first year of life with diagnose of community-acquired pneumonia, with proven activation of nitric oxide metabolism, diverse nature of the change in nitric oxide system, which is closely related to the severity of disease and the growth of respiratory failure signs.

Ключові слова: позагоспітальна пневмонія, діти, оксид азоту.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, дети, оксид азота.

Key words: community-acquired pneumonia, children, nitric oxide.

ВСТУП Хвороби органів дихання займають одне з провідних місць у структурі захворюваності дитячого населення. Однією із частих і тяжких форм ураження органів дихання є пневмонія, що стійко посідає одне з перших місць серед хвороб дітей раннього віку.

За результатами експертної оцінки, захворюваність на пневмонію в Україні складає від 4 до 20 випадків на 1000 дітей у віці від 1 місяця до 15 років, при чому в дітей першого року життя є однією з основних причин госпіталізації [1, 2].

Вивчення патогенетичних механізмів розвитку патологічного процесу при пневмонії у цієї категорії дітей сприятиме зниженню захворюваності, розвитку ускладнень. Одним із діагностичних маркерів-медіаторів запалення є сполука оксиду азоту з про- та протизапальними властивостями залежно від типу та фази запалення [4, 9]. Оксид азоту викликає загибель багатьох типів патогенних мікроорганізмів завдяки виділенню токсичних для патогена субстанцій. В основі антимікробної дії лежить здатність реактивних проміжних продуктів оксиду

азоту викликати нітрозилування та дезамінування білків, окиснювальне пошкодження і порушення системи репарації ДНК [4, 7]. Поряд із регуляторним та протекторним впливом, NO може викликати цитотоксичний ефект. Цитотоксична дія NO підсилюється завдяки його здатності вступати в реакцію із супероксидним радикалом, у результаті чого утворюється пероксинітрит (ONOO-), який володіє набагато більшою реакційною здатністю, ніж NO або супероксидний радикал окремо [3, 6, 10].

В останні роки з'явилася значна кількість публікацій про особливості змін нітроксидергічних систем при різних респіраторних захворюваннях [3, 6, 10]. Проте дані про особливості порушень метаболізму оксиду азоту при пневмоніях у дітей раннього віку поодинокі.

Метою нашого дослідження стало оцінити рівень активації нітроксидергічних процесів при позагоспітальній пневмонії у дітей раннього віку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було обстежено 57 дітей віком до 1 року, які перебували на стаціонарному лікуванні в Тернопільській ОДКЛ з діагнозом позагоспітальної пневмонії (основна група). Всім дітям проводили клініко-лабораторне та рентгенологічне дослідження і лікування відповідно до протоколу (наказ МОЗ України від 13.01.2005 р. № 18 “Протокол лікування дітей з пневмонією”).

Усіх дітей основної групи поділили на дві підгрупи залежно від ступеня дихальної недостатності. До першої підгрупи ввійшло 25 дітей з проявами ДН I ст., до другої – 32 дітей із ДН II ст. Групу контролю склали 15 практично здорових дітей того ж віку.

У 55 дітей (96,5 %) основної групи на рентгенограмі ОГП відмічали картину двобічної бронхопневмонії, лише у 2 дітей (3,5 %) – одностороня правобічна вогнищева пневмонія.

Позагоспітальна пневмонія ускладнювалася кардіоваскулярним синдромом у 20 дітей (35 %), бронхообструктивним – у 7 дітей (12,3 %); у 1 дитини (1,7 %) було діагностовано пневмоторакс, що потребувало проведення ургентного торакоцентезу.

Рівень продукції ендогенного NO в організмі оцінювали за концентрацією кінцевих стабільних метаболітів, якими є нітрити та нітрати. Визначення нітритів проводили за риванольним методом. Для визначення у пробі нітратів, їх відновлювали до нітрит-іонів. Вміст нітратів розраховували за різницею сумарного вмісту нітритів (після відновлення нітрат-іонів цинком) та вмісту нітритів до відновлення нітрат-іонів [11].

Статистичну обробку результатів проводили, використовуючи програми "Microsoft Excel" та "Statistica-6,0". Вірогідність середніх величин визначали за допомогою критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У дітей основної групи при визначенні рівня кінцевих стабільних метаболітів оксиду азоту в крові встановлено їх достовірне підвищення відносно показників контрольної групи. Так, сумарний вміст ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) у них становив ($23,759 \pm 2,84$) мкмоль/мл, тоді як у здорових дітей даний показник склав ($16,322 \pm 0,69$) мкмоль/мл ($p < 0,001$). Підвищення ендогенної продукції NO як маркера додаткового механізму захисту організму від бактеріальних, вірусних інфекцій, є адекватною реакцією на розвиток запального процесу в легеневій тканині.

Поряд із регуляторним та протекторним впливом, NO може викликати цитотоксичний ефект. Він може діяти як агент, який, з однієї сторони, викликає загибель патогенів, а з іншої – бере участь у пригніченні імунних реакцій [6]. Недоліком надмірної продукції ендогенного NO є прискорений метаболізм оксиду азоту, що веде до збільшення потенційно небезпечних реактивних форм азоту, а саме пероксинітриду (ONOO^-) та діоксиду азоту (NO_2) [4]. Тому окремо було проаналізовано концентрацію NO_2 та NO_3 . Так, рівень NO_3 у дітей основної групи становив ($20,104 \pm 2,31$) мкмоль/мл, NO_2 – ($3,653 \pm 0,66$) мкмоль/мл, тоді, як у здорових дітей – ($15,404 \pm 0,61$) мкмоль/мл та

($0,928 \pm 0,09$) мкмоль/мл відповідно ($p < 0,001$) (рис. 1). Цікавим виявився той факт, що вміст сумарних метаболітів зростає у 1,45 раза, нітратів (NO_3) – в 1,3 раза, тоді як концентрація нітритів (NO_2) – у 3,9 раза. Відсоткова частка NO_2 перевищувала показники контролю в 2,7 раза і становила 15,3 %.

Варто відмітити, що у дітей раннього віку з наростанням ознак дихальної недостатності зростає концентрація продуктів метаболізму оксиду азоту, особливо нітритів (табл. 1).

Аналіз показників підтверджує залежність рівня метаболітів NO від тяжкості дихальної недостатності у спостережуваних дітей. Якщо концентрація NO_3 зростає помірно, то вміст NO_2 у дітей першої підгрупи збільшується у 3,3 раза, другої підгрупи – у 4,4 раза порівняно з дітьми контрольної групи. Відповідно збільшується і відсоткова частка NO_2 : у дітей з ДН I ст. – у 2,5 раза, в дітей з ДН II ст. – у 2,8 раза. Надмірна продукція метаболітів оксиду азоту, зокрема NO_2 , який володіє більшим реактивним потенціалом та токсичним ефектом ніж NO_3 , здатна проявляти пошкоджувальну дію не лише на мікроорганізми, але й на ендотелій судин легень, клітини імунної системи, тим самим посилюючи гіпоксичні зміни та погіршуючи перебіг захворювання [12, 13].

Результати власних досліджень свідчать, що у дітей із позагоспітальної пневмонією формується окисний стрес, що супроводжується надмірною генерацією АФК, у тому числі й супероксиданіон-радикалу (O_2^-).

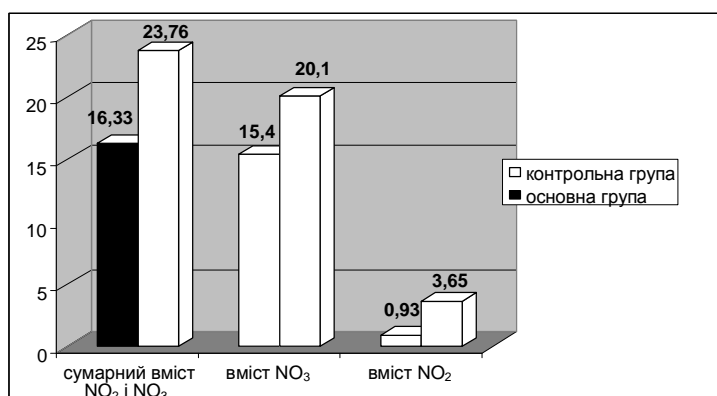


Рис. 1. Концентрація метаболітів NO при позагоспітальній пневмонії у дітей раннього віку.

Таблиця 1. Рівень кінцевих стабільних метаболітів NO у крові дітей із позагоспітальною пневмонією ($M \pm s$)

Показник	Контрольна група, n=15	Основна група		p_1	p_2	p_3
		перша підгрупа, n=25	друга підгрупа, n=32			
Сумарний вміст ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$), мкмоль/мл крові	$16,322 \pm 0,69$	$21,242 \pm 1,49$	$25,726 \pm 1,94$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Вміст NO_3 , мкмоль/мл крові	$15,404 \pm 0,61$	$18,227 \pm 1,23$	$21,571 \pm 1,84$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Вміст NO_2 , мкмоль/мл крові	$0,928 \pm 0,09$	$3,015 \pm 0,348$	$4,15 \pm 0,34$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Частка NO_2 , %	$5,67 \pm 0,38$	$14,17 \pm 0,99$	$16,19 \pm 1,36$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Примітки:

p_1 – достовірність різниці між контролем та значеннями показників першої підгрупи;

p_2 – достовірність різниці між контролем та значеннями показників другої підгрупи;

p_3 – достовірність різниці між значеннями показників першої та другої підгруп.

Підвищення рівня NO і вільних радикалів, що виникає при запальних захворюваннях, зокрема позагоспітальній пневмонії, створює умови для надмірного синтезу пероксинітриту (ONOO⁻), високі концентрації якого є надзвичайно токсичними та разом з NO₂ здатні викликати апоптоз та некроз клітин та тканин.

ВИСНОВКИ При позагоспітальній пневмонії у дітей раннього віку виникають зміни в системі оксиду азоту, що мають різноспрямований характер впливу. Так, відбувається активація нітросидергічних процесів, збільшується продукція ендogenous оксиду азоту, зокрема кінцевих стабільних його метаболітів – NO₂⁻, що при низьких концентраціях проявляють антимікробну дію, а при надмірній генерації володіють високим реактивним потенціалом та токсичним ефектом. Разом з АФК вони здатні посилювати формування окисного стресу, зумовлюючи мембранодеструктивні зміни клітин дитячого організму.

Зі збільшенням тяжкості захворювання та наростанням ознак дихальної недостатності захисний ефект оксиду азоту змінюється на пошкоджувальний, що посилює гіпоксичні зміни та погіршує перебіг позагоспітальної пневмонії.

Оксид азоту, як медіатор запалення, зокрема його кінцевий стабільний метаболіт NO₂⁻, може слугувати діагностичним маркером тяжкості позагоспітальної пневмонії у дітей раннього віку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Костроміна В. П. Пневмонія у дітей: принципи стартового контрольованого лікування / В. П. Костроміна, В. О. Стриж // Дитячий лікар – 2010. – № 2. – С. 5–11.
2. Майданик В. Г. Гостра пневмонія у дітей: клінічні варіанти перебігу, діагностика та лікування : навч. посібн. / В. Г. Майданик, О. І. Сміян, Т. П. Бинда. – Суми : Вид-во СумДУ, 2009. – 156 с.
3. Одинець Ю. В. Похідні оксиду азоту в конденсаті повітря і плазмі крові у дітей, хворих на бронхіальну астму / Ю. В. Одинець, М. О. Наконечна, Л. Є. Латишев // Медицина сьогодні і завтра. – 2009. – № 3 – 4. – С. 77–80.
4. Островський М. М. Особливості метаболізму оксиду азоту у хворих із негоспітальною пневмонією на тлі ішемічної хвороби серця залежно від верифікації Chlamydoiphila Pneumonia / М. М. Островський, О. І. Варунків // Український пульмонологічний журнал. – 2010. – № 3. – С. 27–29.
5. Пичугин А. В. Апоптоз клеток иммунной системы при туберкулезной инфекции / А. В. Пичугин, А. С. Апт // Пробл. туберкулеза и заболеваний легких. – 2005. – № 12. – С. 3–7.
6. Сиренко І. А. Особенности L+аргининзависимого синтеза оксида азота у детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания / І. А. Сиренко, С. А. Шматько // Український пульмонологічний журнал. – 2006. – № 1. – С. 63–65.
7. Сохова Л. М. Оксид азота как медиатор воспаления / Л. М. Сохова, Н. Г. Плехова // Вестник ДВО РАН – 2006. – № 32. – С. 77–80.
8. Узунова А. Н. Нитросидергические процессы в патогенезе пневмонии у детей / А. Н. Узунова, Е. В. Красовская // Педиатрия. – 2003. – № 5. – С. 1–4.
9. Ященко Ю. Б. Зміни нітросидергічної системи у новонароджених із запаленням легенів / Ю. Б. Ященко, Л. В. Ященко, О. Г. Буряк // Буковинський медичний вісник. – 2017. – Т. 11, № 4. – С. 85–87.
10. Beneficial effects of nitric oxide inhalation on pulmonary bacterial clearance / D. Jean, B. Maitre, J. Tankovic [et al.] Crit. Care Med. – 2002. – № 30(2). – P. 442–447.
11. Brabcova M. Determination of nitrites, nitrates, and their mixtures using flow injection analysis with spectrophotometric detection / M. Brabcova, P. Rychlovsky, I. Nemcova // Analyt. Letters. – 2003. – Vol. 36, № 10. – P. 2303–2316.
12. The antimicrobial effect of nitric oxide on the bacteria that cause nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients in the intensive care unit / B. B. McMullin, D. R. Chittock // Respiratory care. – 2005. – Vol. 50. – № 11. – P. 1451–1456.
13. Vliet A. Nitric oxide: a pro-inflammatory mediator in lung disease? / A. van der Vliet, J. P. Eiserich, C. E. Cross // Respiratory Research. – 2000. – № 1. – P. 67–72.

Отримано 04.07.12

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ “КРЕОН” В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ АЦЕТОНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ “КРЕОН” В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ АЦЕТОНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ – У статті наведено основні патогенетичні аспекти ацетонемічного синдрому в дітей, його діагностичні критерії та принципи лікування. Показаний позитивний вплив препарату “Креон” на нормалізацію екзокринної функції підшлункової залози в комплексній терапії ацетонемічного синдрому.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА “КРЕОН” В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АЦЕТОНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА ДЕТЕЙ – В статье приведены основные патогенетические аспекты ацетонемического синдрома в детей, его диагностические критерии и принципы лечения. Показано положительное влияние препарата “Креона” на нормализацию экзокринной функции поджелудочной железы в комплексной терапии ацетонемического синдрома.

THE USE OF “KREON” IN COMPLEX THERAPY OF ACETONEMIC SYNDROME IN CHILDREN – The paper presents the basic pathogenetic aspects of acetonemic syndrome in children and its diagnostic criteria and treatment guidelines. It is shown a positive action of “Kreon” for normalization exocrine pancreatic function in the treatment of acetonemic syndrome.

Ключові слова: діти, ацетонемічний синдром, препарат “Креон”.

Ключевые слова: дети, ацетонемический синдром, препарат “Креон”.

Key words: children, acetonemic syndrome, “Kreon”.

ВСТУП Вперше синдром циклічного ацетонемічного блювання або ацетонемічний синдром (АС) у дітей описав відомий педіатр Семуель Гі в 1882 році. Незважаючи на те, що ця патологія давно відома, виникає багато помилкових тлумачень і думок щодо цих станів, причин їх виникнення і лікування [1–8].

Ацетонемічний синдром – сукупність симптомів, які зумовлені підвищеним вмістом у крові кетонів: ацетону, ацетооцтової кислоти та β-оксимасляної кислоти – продуктів неповного окиснення і розпаду жирних кислот та кетогенних амінокислот (лейцин, тирозин, фенілаланін), які утворюються при ферментації харчових мас [1, 2].

Ацетонемічний синдром поділяють на первинний та вторинний. Первинний АС – це синдром циклічного ацетонемічного блювання (СЦАБ), який характеризується нападами ацетонемічного блювання із виразними кетонемією і ацетонурією на тлі нервово-артричної аномалії конституції, в основі якої лежать порушення пуринового обміну. Первинний АС розвивається в результаті недотримання дієти внаслідок тривалого голодування або надмірного споживання жирів [1–4]. Проникаючи в центральну нервову систему, кетонів тіла чинять наркотичну дію на головний мозок, пошкоджують ліпідний бішар клітинних мембран і подразнюють блювотний центр. Також вони подразнюють слизову шлунково-кишкового тракту (ШКТ), через що виникає блювання та абдомінальний больовий синдром. Багаторазове блювання при АС спостерігають у 90 % хворих і є одним з основних клінічних

симптомів. Клінічні ознаки АС нашаровуються на прояви нервово-артричної аномалії конституції, які спостерігають відразу після народження у вигляді підвищеної збудливості, емоційної лабільності, порушення сну, лякливості. Малюки першого року життя зазвичай помітно відстають у масі від ровесників, а у нервово-психічному та інтелектуальному розвитку, навпаки, випереджають однолітків. Проте часто у поведінці проявляють упертість і негативізм. Починаючи з 2–3-річного віку в них відзначають еквіваленти подагричних нападів і кризів у вигляді транзиторного нічного болю у суглобах, спастичного болю у животі, дискінезії жовчовивідних шляхів і шлунка, непереносимості запахів, інших ідіосинкразій, мігрени, ацетонемічних кризів. Іноді простежується стійкий субфебрилітет, прояви атопічного дерматиту, кропив'янки, набряку Квінке, причому в грудному віці алергічні ураження шкіри вкрай рідкісні й проявляються, як правило, на 3–4 році життя [6–8].

Вторинний АС – це кетози, які виникають на тлі гіпертермічних та післяопераційних станів, уражень і пухлин ЦНС, інфекційних, ендокринних та соматичних хвороб, при різних поєднаних патологіях шлунково-кишкового тракту, які супроводжуються ознаками інтоксикації, холестази, токсичного ураження печінки, а також порушеннями мікрофлори кишечника, тобто це кетози, які мають чіткий провокуючий фактор. Клінічна картина АС у таких випадках визначається основним захворюванням, на яке нашаровується кетонемія [1–4].

Основні чинники формування АС: 1) посилення ліполізу; 2) дефіцит вуглеводів (відносна гіпоглікемія); 3) недостатність печінкової глюкозо-6-фосфатази; 4) низька ацетилювальна здатність ацетил-КоА, спричинена дефіцитом щавелево-оцтової кислоти (ЩОК), необхідної для залучення його в цикл Кребса; 5) порушення енергетичного обміну – всі вони ведуть до підвищеного синтезу кетонів тіл.

Причини виникнення недостатності енергії у дітей в цьому випадку можна умовно поділити на дві групи:

- посилення використання енергії (захворювання, що супроводжуються гіпертермією та інтоксикацією, післяопераційні стани, блювання різного генезу, інфекційні, ендокринні, соматичні хвороби, тяжкі фізичні або психічні травми, лікування кортикостероїдами, тіазидовими діуретиками тощо);

- порушення збалансованого надходження енерговмісних речовин (голодування, надмірне споживання жирної та білкової їжі, яка містить кетогенні амінокислоти, та дефіцит вуглеводів).

За умов недостатності вуглеводів, ЩОК використовують для синтезу глюкози, що зменшує використання ацетил-КоА в циклі Кребса. Також знижується активність ферментів, які активують ресинтез холестерину і жовчних кислот з ацетил-КоА. У результаті залишається тільки один шлях утилізації ацетил-КоА –

утворення кетонів тіл. Їх рівень перевищує функціональні можливості печінки їх утилізувати, що призводить до кетонемії [8].

Ацетонемія (кетонемія) є фізіологічною, якщо рівень концентрації кетонів тіл не перевищує 1–2 ммоль/л у крові. Підвищене нагромадження кетонів тіл у крові спричиняє кетоацидоз із подальшою кетонурією. У разі прогресування процесу із сечею виводяться, окрім кетонів тіл, і деякі мікроелементи, що призводить до дегідратації тканин – порушення гомеостазу організму. Синтезовані кетонів тіла або окиснюються, або виводяться з організму людини нирками та легенями.

Для АС характерні передвісники (фаза аури): втрата апетиту, погіршення настрою, в'ялість або, навпаки, збудження, мігреноподібний головний біль або очного яблука, нудота, біль у животі, переважно навколо пупка, запах ацетону з рота.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Метою роботи було оцінити ефективність ферментного препарату “Креон” в комплексній терапії ацетонемічного синдрому в дітей, який на сьогодні відповідає всім вимогам.

Препарат “Креон” компанії Abbott Products GmbH, Німеччина, перший і єдиний панкреатин в Україні, одобрений FDA, управлінням за контролем харчових продуктів і лікарських засобів США (Food and Drug Administration FDA), випускається в капсулах по 10 000, 25 000, 40 000. Креон 40 000 – це ферментний препарат, який використовують для замісної терапії при недостатній функції (зовнішньосекреторній) підшлункової залози. Для дітей використовують креон 10 000, який містить 10 000 МО ліпази (150 мг панкреатину), 8000 МО амілази, 600 МО протеаз. Дозують препарат з розрахунку 1000–10 000 за ліпазою/кг/добу з їжею.

Переваги креону: має високий вміст активних ферментів в оптимальній пропорції; достатньо 1/4–2 капсул на прийом; ділима форма серед панкреатичних ферментів тваринного походження; можна застосовувати дітям з раннього віку без ризику нейтралізації в кислому середовищі шлунка. Міні-мікросфери легко проковтнути навіть самому маленькому пацієнту; не містить додаткових компонентів; універсальний в показаннях, немає протипоказань до призначення; містить свинячий панкреатин, який є найбільш близьким до людського, панкреатин міститься в міні-мікросферах; рівномірне перемішування з хімусом і потрапляння в дванадцятипалу кишку синхронно з ним, і тому – відсутність пригнічення вироблення власних ферментів підшлунковою залозою; швидке і повне вивільнення ферментів при pH>5,5 у дванадцятипалій кишці. Все це забезпечує максимальну ефективність препарату.

Під нашим спостереженням перебувало 63 дітей віком від 2 до 12 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в Тернопільській комунальній обласній дитячій клінічній лікарні. Хлопчиків серед них було 34 (54 %), дівчаток – 29 (46 %). Верифікацію діагнозу АС проводили на основі клінічних симптомів, анамнезу хвороби та життя, даних лабораторних методів обстеження, ультразвукового дослідження внутрішніх органів черевної порожнини, даних копрограми, визначення кетонурії напівкількісним методом з нітропруссидом (100 %).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Всі обстежені скаржилися на нудоту (100 %), пе-

реймоподібний біль у животі (98 %), в'ялість (82 %), блідість шкірних покривів (87 %), сонливість (84 %), лихоманку (79 %), головний біль (83 %), блювання (88 %), анорексію (74 %), діарею (36 %). При об'єктивному обстеженні у всіх дітей виявлено помірну гепатомегалію, болючість в епігастрії (76 %), в правому (96 %) та лівому підребер'ях (38 %), за ходом товстої кишки (62 %). Повторні епізоди блювання спостерігали у 73 % дітей, ацетонурію (76 %), відмову від пиття (94 %), зниження діурезу (100 %), порушення дієти (82 %), емоційну лабільність (78 %)). Додаткові методи обстеження у всіх пацієнтів виявили кетонурію, рівень глюкози в нормі був у 82 % хворих, гіпоглікемію – 18 %, підвищення рівня лужної фосфатази – 24 %, підвищення рівня амілази – 12 %. При ультразвуковому обстеженні діагностовано збільшену в розмірах печінку у всіх хворих (100 %), розширення жовчних ходів (83 %), перегини жовчного міхура (100 %), потовщення підшлункової залози з її набряком і/або підвищення її ехогенності (100 %). При аналізі даних копрограми реакція на трипсин від'ємну або слабопозитивну спостерігали у 100 % випадків, нейтрального жиру – в 37 %, м'язових волокон – у 51 %. У 42 % обстежених АС супроводжувався урат- чи оксалатурією.

Лікування АС у дітей було направлено на ліквідацію ацетонемічного кризу з відновленням нормального обміну речовин та проведення у міжкризовому періоді заходів, які спрямовані на профілактику рецидивів ацетонемічного синдрому.

I етап. У випадках помірного кетозу без суттєвого зневоднення, водно-електролітичних розладів і неконтрольованого блювання на початку кризу показані оральна регідратація та дієтотерапія з обмеженим вмістом жирів і високим рівнем легкозасвоюваних вуглеводів. У першу добу дитині необхідно давати рідину кожні 10–15 хв по 5–10 мл у вигляді солодко-го чаю з лимоном, відвару сушені, відвару ізюму з морквою, негазованої лужної мінеральної води (“Боржомі”, “Свалява”, “Поляна Квасова” тощо), комбінованих розчинів для оральної регідратації (регідрон, гастроліт, електроліт тощо) об'ємом не менше 100 мл/кг маси тіла на добу. При початкових симптомах ацетонемічного кризу або його передвісниках доцільно очистити і промити кишечник 1–2 % розчином натрію гідрокарбонату.

З другої доби починають обережно годувати продуктами, які містять легкозасвоювані вуглеводи і мінімальну кількість жиру: рідкою манною, вівсяною або рисовою кашами, сухариками, галетним печивом, картопляним пюре на воді, овочевим супом, печеним яблуком. Споживання їжі – часте і невеликими порціями. Пізніше в раціон харчування можна ввести гречану або пшеничну кашу, парові котлети, рибу [1–4].

Медикаментозна терапія включає призначення спазмолітиків (дротаверину, дуспаталіну, ріабалу, но-ши при переймоподібних болях; метоклопраміду парентерально при блюванні не більше 1–2 раз на добу; ентеросорбентів; прокінетиків з метою відновлення нормальної моторики ШКТ; ферментних препаратів через екзокринну недостатність підшлункової залози; кофакторів вуглеводного обміну; гепатопротекторів.

При зростаючому ексікозі показано інфузійну терапію, основними принципами якої є: загальний об'єм введеної рідини становить 50–60 мл/кг/добу, з метою регідратації і корекції електролітів у крові можна використовувати реосорбілакт у дозі 10–15 мл/кг/добу, ксилат – 20 мл/кг/добу, 5 % розчин глюкози з вітаміном С, фізіологічний розчин з тіотриазоліном.

Після проведеного лікування кетонурия зникала на першу добу в 48 % хворих, на другу добу ацетонурия не визначали у 89 % обстежених, на третю – у всіх хворих, загальний стан дітей нормалізувався до 4–7 дня перебування у стаціонарі.

Всім пацієнтам у міжкризовий період призначали протирецидивну терапію:

1) режим дня; 2) адекватну дієту; 3) гепатопротектори; 4) панкреатичні ферментні препарати; 5) фіто-терапію; 6) вітаміни; 7) молочнокислі суміші [4].

Велике значення в профілактиці АС полягає у дотриманні дієти [5]. Дотримання принципів протирецидивної терапії ацетонемічного синдрому дало змогу зменшити частоту його виникнення та тяжкість перебігу в обстежених. Побічної дії використаних препаратів відмічено не було.

ВИСНОВКИ Підсумовуючи результати дослідження, можна твердити, що: 1. Регідратація та дієтотерапія з обмеженим вмістом жирів і високим рівнем легкозасвоюваних вуглеводів є основою лікування ацетонемічного синдрому в дітей у кризовому періоді.

2. Дотримання дієти та режиму дня дітьми в міжкризовому періоді – це запорука протирецидивного лікування ацетонемічного лікування;

3. Препарат “Креон” можна рекомендувати для відновлення екзокринної функції підшлункової залози в комплексній терапії при ацетонемічному синдромі.

Перспективи подальших досліджень Необхідно продовжити диспансерне спостереження та вивчення катамнезу пацієнтів з метою корекції протирецидивної терапії, а також оцінки ефективності креону у відновленні екзокринної функції підшлункової залози з врахуванням позитивної динаміки клінічних та параклінічних симптомів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Эффективность метаболической коррекции ацетонемического синдрома у детей / В. В. Бережной, Л. В. Курило, Т. В. Марушко, М. А. Капичена // Современная терапия. – 2009. – № 5 (27). – С. 89–92.
2. Георгиянц М.А. Ацетонемические состояния в педиатрической практике / М. А. Георгиянц // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 4 (5). – С. 79–82.
3. Новые подходы к лечению детей с ацетонемическим синдромом / Е. Д. Дука, Т. В. Ярошевская, О. А. Недава, Н. Б. Сапа // Здоровье ребенка. – 2011. – № 3 (30). – С. 66–71.
4. Евграфова Н. Б. Особенности функционального состояния поджелудочной железы у детей с ацетонемическим синдромом в разные возрастные периоды / Н. Б. Евграфова, Л. В. Квашина // Киевский городской детский гастроэнтерологический центр, Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, 2004.
5. Казак С. Діагностика та дієтотерапія ацетонемічного синдрому у дітей / С. Казак, Г. Бекетова // Ліки України. – 2005. – № 1. – С. 83–86.
6. Кривоустов С.П. К вопросу об ацетонемическом синдроме у детей / С. П. Кривоустов // Дитячий лікар. – 2011. – № 3 (10). – С. 5–7.
7. Синдром циклічної блювоти у дітей: сучасні погляди і останні рекомендації щодо ведення хворих / Л. В. Пипа, Р. В. Свістільнік, В. Р. Ленґа [та ін.] // Здоровье ребенка. – 2011. – № 3 (30). – С. 105–111.
8. Тяжкая А. В. Ацетонемический синдром у детей: особенности метаболизма, реабилитация / А. В. Тяжкая, Н. Р. Бужинская // Дитячий лікар. – 2009. – № 1(1). – С. 76–80.

Отримано 19.06.12

УДК 618.11-091.8-092.4:612.621.31:602.6:582.763.3

©І. Ю. Кузьміна¹, О. О. Кузьміна¹, Н. М. Пасієшвілі²
Харківський національний медичний університет¹
Харківський обласний клінічний перинатальний центр²

ГІСТОЛОГІЧНІ Й ГОРМОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ПРИ ВИКОРИСТАННІ В ЇЖУ ГМО-СОЇ

ГІСТОЛОГІЧНІ Й ГОРМОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ПРИ ВИКОРИСТАННІ В ЇЖУ ГМО-СОЇ – Вивчено гормональні й гістологічні зміни в тканині яєчників пацюків при тривалому введенні у їжу ГМО. Введення в їжу протягом 6 місяців ГМО-сої практично здоровим пацюкам лінії Вістар призводить до прискорення старіння яєчників.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНАЯ ОСОБЕННОСТИ ЯИЧНИКОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В ПИЩУ ГМО-СОИ – Изучено гормональные и гистологические изменения в ткани яичников крыс при продолжительном введении в пищу ГМО. Введение в пищу на протяжении 6 месяцев ГМО-сои практически здоровым крысам линии Вистар приводит к ускорению старения яичников.

HISTOLOGICAL AND HORMONAL FEATURES OF OVARIES IN EXPERIMENT AT APPLICATION OF GMO-SOYA IN NUTRITION – Hormonal and histological changes in a tissue of ovaries of rats are studied at a long introduction in nutrition GMO. Introduction in nutrition within 6 months of GMO-soya to practically healthy rats Vistar leads to an acceleration of ageing of ovaries.

Ключові слова: ГМО-соєа, яєчники, пацюки.

Ключевые слова: ГМО-соєа, яичники, крысы.

Key words: GMO-soya, ovaries, rats.

ВСТУП Геномодифіковані організми (ГМО) рослинного походження в цей час все ширше використовують як їжу тварин і людини. Існуючі в літературі дані про нешкідливість для здоров'я при харчуванні не завжди виправдані, тому що ГМО-продукти мають методичні дефекти при постановці експерименту, а також відзначається короткий період спостереження за тваринами (до 3 місяців), імовірно, тому метаболічні й гістологічні зміни в органах не вдавалося виявити. З іншого боку, незалежні дослідники повідомляли про нефро- і гепатотоксичні ефекти при додаванні в їжу ГМО-кукурудзи [1]. Деякі дослідники не простежують особливої реакції експериментальних тварин на ГМО-продукт у другому поколінні [2]. Важливим аспектом для вивчення наслідків при використанні в їжу ГМО-продуктів є питання морфофункціонального стану репродуктивної системи.

Метою дослідження стало вивчити гормональні й гістологічні зміни в тканині яєчників тварин першого й другого покоління у зв'язку із тривалим введенням у їжу ГМО-сої здоровим тваринам й тваринам з експериментальним хронічним ентеритом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для проведення експерименту було сформовано 5 груп тварин у віці 3 місяці – пацюків-самок лінії Вістар по 6 тварин у кожній: група інтактні – інтактні тварини, які одержували стандартну їжу віварію; група соєа – група пацюків, яким згодовували звичайну, немодифіковану соєа сорту "Рядова" у кількості, що покриває 50 % потреби в білках; група ГМО – тварини споживали їжу з аналогічним доповненням генномодифікованої сої (сорт "Roundup

Ready" лінії 40–3–2, що містить трансгени *ср4ерспс* і регуляторні елементи – промотор *Е35S* і термінатор *НOS*); група *Е+соєа* – у тварин попередньо змодельовали хронічний ентерит шляхом додавання *per os* розчину карагену [3], а потім згодовували немодифікованою соєа; група *Е+ГМО* – у тварин змодельовали карагеновий хронічний ентерит і згодовували ГМО-соєа.

Годували тварин протягом 6 місяців. Через 2 місяці після початку експерименту самок підсадили до самців, одержали потомство: група інтактна – 20 пацюків, група соєа – 19 пацюків, група ГМО – 25 пацюків. Після переходу на самостійне харчування пацюки одержували такий же раціон, як і їх матері. Тобто були сформовані наступні групи тварин другого покоління, які брали участь у "харчовому" експерименті: група інтактна, група соєа, група ГМО, група *Е+соєа*, група *Е+ГМО*.

Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації: перше покоління у віці 9 місяців (споживали особливий раціон протягом 6 місяців), друге покоління – у віці 3 місяці.

Для біохімічних досліджень використовували сироватку крові. Визначали зміст у сироватці крові естрадіолу, прогестерону, тестостерону, фолікулостимулювального (ФСГ), лютеїнізувального (ЛГ) гормонів і пролактину, використовуючи імунохімічні набори.

Морфологічне дослідження яєчників самок у віці 9 місяців і нащадків у віці 3 місяці проведено на мікроскопі *Axiostar-plus* (Zeiss, Німеччина) з використанням мікропрепаратів, отриманих шляхом парафінового заливання й пофарбованих гематоксилином і еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном, галоціаніном за Ейнарсоном. Статистичний аналіз провели методом варіаційної статистики за методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У самок покоління *F0* із всіх досліджених яєчничкових і гіпофізарних гормонів спостерігали зміну концентрації тільки естрадіолу й ФСГ у групах пацюків, які одержували в їжу ГМО-соєа, тоді як наявність у їжі немодифікованої сої не призводить до зміни концентрації цих гормонів (табл. 1).

Якщо ГМО-соєа харчувалися практично здорові тварини, то спостерігають достовірне зниження рівня естрадіолу при достовірному підвищенні концентрації ФСГ, що вказує на "скомпрометованість" яєчників, на зменшення морфофункціональної активності гранульози яєчничкових фолікулів і, у зв'язку із цим, гіпофізарну стимуляцію цієї функції яєчників без досягнення нормального рівня естрадіолпродукції.

У тварин, які мають карагеновий ентерит як фонове захворювання, рівень естрадіолу знижений ще більшою мірою. При цьому концентрація ФСГ виявилася також зниженою, що може бути проявом вичер-

Таблиця 1. Вміст статевих гормонів, гонадотропнів і пролактину в сироватці крові експериментальних тварин 1-го покоління

Група тварин	Естрадіол, пкг/мл	Прогестерон, нм/л	Тестостерон, нм/л	ФСГ, нм/л	ЛГ, мМЕ/мл	Пролактин, нг/мл
Інтактна	12,75±1,08	0,45 ± 0,03	0,71± 0,05	32,47±2,55	8,64±0,73	35,44±2,67
Соєа	13,14±1,02	0,5±0,05	0,75±0,06	34,11±2,81	8,0±0,67	37,24±1,68
ГМО 6 місяців	7,34 ±0,62**	0,48 ±0,02	0,68 ±0,05	44,68±3,25**	7,93±0,69	32,48 ±2,69
Е+соєа 2 місяці	11,32 ±1,01	0,4 ±0,04	0,68 ±0,06	30,16 ±2,13	7,94 ±0,73	34,65 ±3,0
Е+ГМО 6 місяців	5,32 ±0,5***	0,59 ±0,03*	0,55 ±0,03	28,16 ±2,03*	6,32 ±0,48*	48,22 ±3,9*

Примітки: 1. * – вірогідність розходження між показниками з рівнем значимості $p < 0,05$;

2. ** – $p < 0,01$;

3. *** – $p < 0,001$.

паності цієї функції гіпофізом. Можливо, у більш ранній термін гіперпродукція ФСГ аденогіпофізом дозволяла нормалізувати естрадіолпродукцію яєчниками за принципом оборотного зв'язку, але через 6 місяців харчування пацюків-самок лінії Вістар ГМО-соєю, імовірно, кількість гонадотропоцитів аденогіпофіза, які синтезували ФСГ, зменшилося внаслідок форсованого апоптозу частини з них. У цих же тварин (група Е+соєа) відзначається гіперпрогестеронемія також периферичного генезу (можливо надниркового, оскільки тварини цієї серії вже не молоді) при зниженій продукції ЛГ. Крім того, спостерігають гіпотестостеронемію й гіперпролактинемію. Загальна гормональна картина статевої функції самок у групі Е+ГМО – прискорене “згасання” функції.

Гістологічне дослідження яєчників матерів-самок показало, що харчування немодифікованою соєю протягом 6 місяців стимулює утворення численних білих тіл, припинивши розвиток зростаючих фолікулів і розвиток склерозу яєчника; зростаючих фолікулів менше, ніж в інтактних тварин, але клітини їх гранульози мають помітно більше ядро, що пояснює сприятливе співвідношення концентрації в сироватці крові естрадіолу й ФСГ. У групі Е+соєа ті ж патологічні зміни й

компенсаторна морфофункціональна активація гранульозної клітини виражені ще більшою мірою. У групі ГМО кількість зростаючих фолікулів і загальна кількість клітин гранульози також прогресивно зменшується, склероз підсилюється. Харчування пацюків ГМО-соєю на тлі наявності хронічного ентериту призвело до формування нечисленних фолікулярних кіст, виразному склерозу яєчничкової тканини й спустошенню інтерстиціальної гормонально активної тканини, що пояснює вищеописані гормональні особливості, оцінені як прискорене “згасання” функції.

Дорослі самки-нащадки (покоління F1), виношені в умовах споживання матерями немодифікованої сої й самі після грудного періоду вгодовані немодифікованою соєю, не мають достовірних розходжень із групою інтактних тварин в обох варіантах – і здорові (група соєа), і хворі на ентерит (група Е+соєа). Але харчування ГМО-соєю здорових тварин призводить до аналогічних у материнській групі змін в парі естрадіол-ФСГ: концентрація естрадіолу знижується, а ФСГ – підвищується. Якщо ж тварина має порушений епітеліальний бар'єр у кишечнику, тобто хворіє на ентерит (гр.Е+ГМО), то патологічні порушення в продукції естрадіолу й ФСГ ще більш виразні (табл. 2).

Таблиця 2. Вміст статевих і гонадотропних гормонів у сироватці крові нащадків-самок

Група тварин	Естрадіол, пкг/мл	Прогестерон, нм/л	Тестостерон, нм/л	ФСГ, нм/л	ЛГ, мМЕ/мл
Інтактна	8,45±1,08	0,29±0,02	0,45±0,03	26,34±2,45	6,08±0,53
Соєа	9,06±0,72	0,31±0,03	0,47±0,04	24,62±1,78	5,79±0,48
ГМО	5,49±0,37**	0,27±0,02*	0,42±0,03*	30,48±1,75*	5,83±0,05
Е+соєа	8,79±0,67	0,26±0,02	0,39±0,03	28,15±2,0	6,33±0,47
Е+ГМО	4,42±0,37***	0,11±0,01***	0,51±0,05	34,62±2,05**	12,3±6,0***

Примітки: 1. * – вірогідність розходження між показниками з рівнем значимості $p < 0,05$;

2. ** – $p < 0,01$;

3. *** – $p < 0,001$.

Знижена концентрація прогестерону в крові одночасно з підвищеною концентрацією ЛГ перш за все свідчить про зниження продукції прогестерону в яєчниках тримісячних тварин.

У цілому в тварин другого покоління групи Е+ГМО в молодому віці також формується картина яєчничкової недостатності. Гістологічне дослідження яєчника самок у другому поколінні довело аналогічну першому поколінню прискорену загибель фолікулів у групі ГМО й групі Е+ГМО, що означає атрофію гранульози в цілому. Гормонально активна інтерстиціальна тканина

стає розрідженою, а кількість жовтих тіл також різко зменшено, що підтверджує розвиток яєчничкової недостатності у тварин в молодому віці.

ВИСНОВКИ Введення в їжу протягом 6 місяців ГМО-сої практично здоровим пацюкам лінії Вістар призводить до прискорення старіння яєчників. Той же раціон у пацюків із фоновим хронічним ентеритом збільшує цей процес. Харчування ГМО-соєю двох поколінь тварин зумовлює порушення гормональної функції та більш швидке й раннє старіння яєчника.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. De Vendomois G. S. A comparison of the effects of three G M Corn varieties on mammalian health /G. S. de Vendomois, F. Roullier, D. Cellier [et al] // *Int. J. Biol. Sci.* – 2009. – №5(7). – P. 706–726.

2. Колоусова Н. Г. Патоморфологические изменения в печени крыс при употреблении генномодифицированной сои / Н. Г. Колоусова, Г. И. Губіна-Вакулик, Т. А. Іваненко [и др.] // *Актуальні проблеми онкоморфології : науково-практична конференція з міжнародною участю та 3 конференція Українсько-*

го дивізіону інтернаціональної академії патології : матеріали конференції. – Харків, 2011. – С.100.

3. Pricolo V. E. Effects of lambda-Carrageenan induced experimental enterocolitis on splenocyte function and nitric oxide production/ V. E. Pricolo, M. D. Shirley, M. Madhere [et al.]// *Journal of Surgical. Research.* – 1996. – № 66. – P.6–11.

4. Утембаева Н. Т. Оценка влияния генно-инженерно-модифицированных источников пищи на репродуктивную систему крыс и их потомство : автореф. на соискание научн. степени канд. мед. наук. / Н. Т. Утембаева. – 2010. – 25 с.

Отримано 19.07.12

АКТУАЛЬНІСТЬ ПАРАЗИТАРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

АКТУАЛЬНІСТЬ ПАРАЗИТАРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ – У роботі представлено структуру паразитозів у дітей, їх поширеність залежно від віку, місця проживання; захворювання органів травлення при цих інвазіях.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ – В работе представлено структуру паразитозов у детей, их распространённость в зависимости от возраста, места жительства; заболевания органов пищеварения при этих инвазиях.

ACTUALITY OF PARASITIC DISEASES IN CHILDREN WITH DIGESTIVE ORGANS PATHOLOGY – The work presents the structure of parasitoses in children, their incidence according to the age, residence; diseases of the digestive system in these invasions.

Ключові слова: паразитози, діти, захворювання травної системи.

Ключевые слова: паразитозы, дети, заболевания пищеварительной системы.

Key words: parasitic diseases, children, diseases of the digestive system.

ВСТУП Паразитози залишаються одними з найпоширеніших інвазій людини. Підвищення росту гельмінтозів відмічають у регіонах з низьким рівнем життя. У країнах, що розвиваються: регіони Африки південніше Сахари, Азії, Америки, більше 1 млрд людей уражені одним чи кількома видами гельмінтів. З упевненістю можна говорити, що паразитози певною мірою визначають стан здоров'я людей, у тому числі дітей [8]. В Європі гельмінтозами уражений кожен третій мешканець, а в США – кожен другий. В Україні ж, за офіційними статистичними даними, інвазований кожен сотий мешканець. На думку експертів ВООЗ, гельмінтози на даний час стали “забутими хворобами”: в усьому світі експерти спостерігають тенденцію до недооцінки їх медико-соціального значення. Навіть в ендемічних районах клініцисти й епідеміологи приділяють їм недостатню увагу [2]. Деякі автори наголошують: паразитарні хвороби часто є останньою ланкою в ланцюзі диференційно-діагностичного мислення лікаря. Недооцінюють також значення лямбліозу і кишкових гельмінтів, що є однією із причин патології органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [1, 3].

Всі паразитози поділяють на 3 основні групи: гельмінтози (спричиняються паразитарними черв'яками), протозоози (спричиняються найпростішими), а також паразитози, що викликаються членистоногими. Залежно від біологічних особливостей, усіх гельмінтів об'єднують у 3 класи: 1) круглі черв'яки (нематоди): збудники ентеробіозу, аскаридозу, трихоцефальозу, анкілостомідозу, стронгілоїдозу, трихінельозу тощо. Усі нематоди роздільностатеві; 2) стрічкові (цестоди): збудники теніозу, теніаринхозу, гіменолепідозу, дифілоботріозу, ехінококозу тощо. Усі цестоди – гермафродити; 3) ссавці (трематоди): збудники опісторхозу, фасціольозу, парагонімозу, клонорхозу тощо. Усі трематоди – гермафродити [2, 4].

Для багатьох видів гельмінтів (близько 100) улюбленим місцем паразитування є шлунково-кишковий тракт, причому кожен вид локалізується в окремо визначених його відділах. Так, наприклад, аскариди, анкілостоми, стьожак широкий паразитують в проксимальних відділах тонкої кишки, карликовий ціп'як – у її нижній третині, волосоголовець – в товстій кишці, найчастіше у сліпій. Залежно від місця локалізації збудника розрізняють гельмінтози порожнинні й тканинні. До останніх відносять такі захворювання, як шистосомоз, токсокароз, філяріоз, ехінококоз, цистицеркоз тощо. При деяких кишкових гельмінтозах тканинна фаза відповідає початковому міграційному періоду хвороби (аскаридоз) [3].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено ретроспективний аналіз 1390 історій хвороб дітей, які знаходилися на лікуванні в II педіатричному відділі Тернопільської ОКДКЛ. Усім дітям брали зішкрібок на ентеробіоз, кал на яйця глист і цисти лямблій. Вивчено структуру патології хворих, у яких діагностовано глистні інвазії та лямбліоз, частота паразитозів залежно від нозології. Порівнювали клінічні прояви у пацієнтів із паразитами і без них. Звернули увагу на місце проживання дітей.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Із 1390 у 117 (8,4 %) із обстежених діагностовано різні паразитози. Структура паразитозів була наступною: у 72 (61,5 %) хворих діагностовано лямбліоз, у 24 (20,5 %) – ентеробіоз, у 10 (8,6 %) – аскаридоз, токсокароз – у 6 (5,1 %), у 3 (2,6 %) – ехінококові кісти в печінці. Поєднану паразитарну інвазію спостерігали у 9 (7,7 %) пацієнтів і було представлено аскаридозом і лямбліозом у 7 (5,9 %), лямбліозом і ентеробіозом – у 2 (1,7 %). За місцем проживання дітей поділили наступним чином: жителі села – 54 (46,2 %), міста – 63 (53,8 %). Структуру інвазій залежно від місця проживання представлено на рисунку 1.

У пацієнтів із паразитами захворювання травної системи виявлено у 98 (83,7 %) пацієнтів, ендокринної – 36 (30,8 %).

Найчастіше, у 68,1 % діагностовано дискінезію жовчовивідних шляхів (ДЖВШ), рідше, за частотою виявлено хронічний гастродуоденіт (ХГД) – у 25,2 %. Крім того, по 3,0 % хворих мали кісти печінки і доліхоколон. З ускладнень найчастіше у 31,9 % були диспанкреатизм, на другому місці виявлявся дуоденогастральний рефлюкс (12,6 %); у 8,9 % – ацетонемічний синдром. Структуру захворювань системи органів травлення представлено на рисунку 2.

При лямбліозі кишечника у дітей найчастіше діагностували ДЖВШ (82,6 %), з ускладнень – диспанкреатизм (38,7 %) (див. табл.).

При ентеробіозі у дітей найчастіше були: ДЖВШ – у 66,7 %, диспанкреатизм – у 25 %, ХГД – у 33,3 %, ДГР – у 20,8 %.

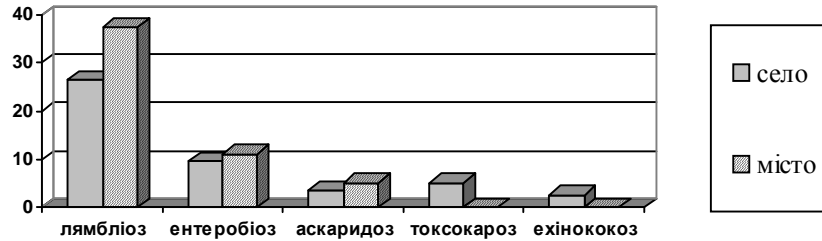


Рис. 1. Структура інвазій залежно від місця проживання.

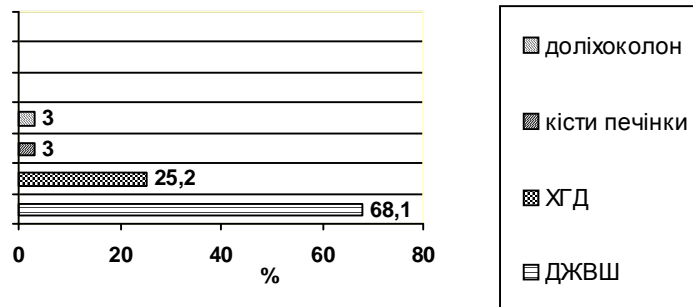


Рис. 2. Структура захворювань травної системи у дітей із паразитозами.

Таблиця. Структура захворювань травної системи у пацієнтів із лямбліозом

Нозологічна форма	Захворювання ШКТ	Кількість хворих, n	%
Дискінезія жовчовивідних шляхів		62	82,6
Диспанкреатизм		29	38,7
Ацетонемічний стан		8	10,7
Дуоденогастральний рефлюкс		10	13,3
Хронічний гастродуоденіт		21	28,0
Доліхосигма		3	4,0

В пацієнтів з аскаридозом структуру захворювань органів травлення представлено наступним чином: найчастіше також виявляли ДЖВШ (80,0%), на другому місці – ХГД (30%) і диспанкреатизм (30,0%). Всі випадки ехінококозу супроводжувалися розвитком кіст у печінці. При токсокарозі у 85,7% випадків діагностували ДЖВШ, на другому місці був диспанкреатизм (71,4%), кісти і кальцинати правої частки печінки – по 28,6% випадків.

У всіх дітей виділено 3 провідних клінічних синдроми: больовий, інтоксикаційний, диспепсичний. Не виявлено суттєвої різниці між клінічними синдромами при різних паразитозах. При всіх паразитозах інтоксикаційний синдром виступав на 1 місці (рис. 3).

У 18,8% (22) виявлено супутню алергічну патологію (рис. 4).

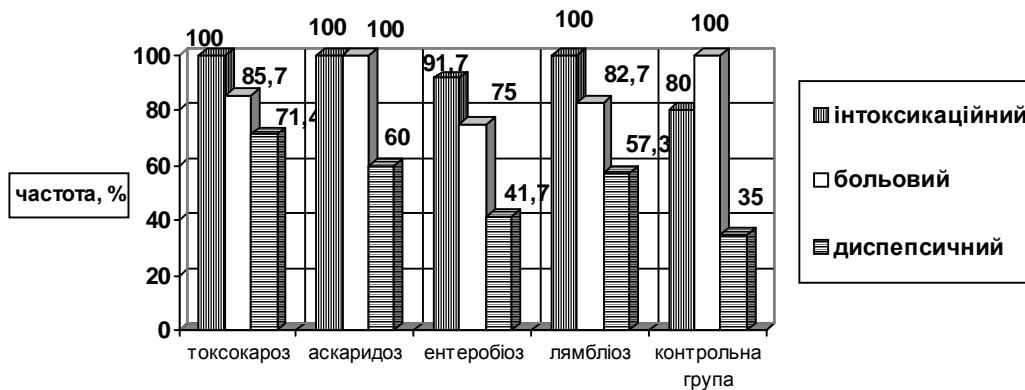


Рис. 3. Частота основних клінічних синдромів у дітей із паразитозами і без них.

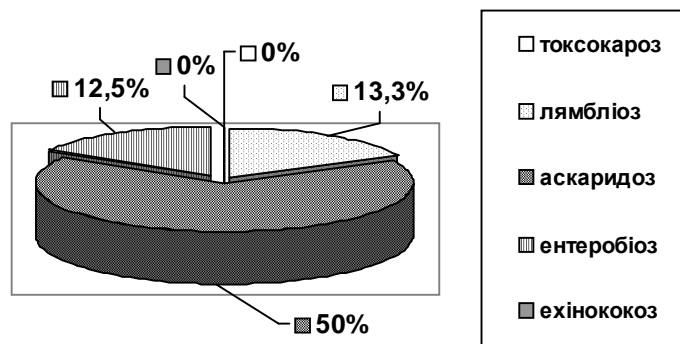


Рис. 4. Частота алергічних захворювань у дітей з паразитозами.

ВИСНОВКИ 1. Особливістю клінічної картини паразитарних інвазій на тлі захворювань травної системи є більш виражені прояви інтоксикаційного синдрому, на другому місці знаходився больовий синдром і дещо рідше виникав диспепсичний. Водночас, як у хворих без гельмінтозів і лямбліозу інтоксикаційний синдром зайняв друге місце.

2. Найчастіше серед паразитозів у дітей виявляли лямбліоз, на другому місці був ентеробіоз, далі – аскаридоз, рідше – токсокароз. За даними ретроспективного аналізу не виявлено жодного випадку трихоцефальозу.

3. Представлена структура паразитозів у дітей є недостовірною у зв'язку з недостатніми можливостями лікарняних лабораторій. Більшість паразитозів не визначають, у тому числі, не використовують імуноферментні методи діагностики.

4. При кишкових паразитозах захворювання травної системи найчастіше проявляються функціональними порушеннями, зокрема ДЖВШ (68,1 %).

5. Зважаючи на високий рівень інфікування лямбліозом, необхідно звернути увагу на якість питної води.

6. Не виявлено суттєвої різниці між інфікуванням більшістю паразитозів і місцем проживання. Проте токсокароз діагностували у хворих, які проживали в сільській місцевості.

Перспективи подальших досліджень Проблема паразитозів у дітей залишається перспективним напрямом для подальших досліджень. Необхідно розширити спектр діагностичних можливостей для виявлення найпоширеніших паразитозів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бодня Е. И. Роль паразитарных инвазий в развитии патологии органов пищеварения / Е. И. Бодня // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3. – С. 56–62.
2. Бодня К. І. Діагностика та лікування паразитарних інвазій у дітей / К. І. Бодня // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 6. – С. 64–67.
3. Вінницька О. В. Гельмінтози: діагностичний пошук та лікування / О. В. Вінницька, Х. О. Пронюк // Клінічна алергологія, інфектологія, імунологія. – 2009. – № 4. – С. 45–47.
4. Інфекційні хвороби у дітей : підручник / С. О. Крамарьов, О. Б. Надрага, Л. В. Пипа та ін.; за ред. проф. С. О. Крамарьова. – К. : ВСВ “Медицина”. – 2010. – 392 с.
5. Токмалаев А. К. Гельминтозы человека / А. К. Токмалаев // РМЖ. – 2001. – Т. 9, № 16–17. – С. 690–693.
6. Caroline S. The Current Management of Delusional Parasitosis and Dermatitis Artefacta / S. Caroline, M. D. Koblenzer // Skin Therapy Letter. – 2010. – Vol. 15, № 9. – P. 1–3.
7. Cruz A. T. Toxocarasis Causing Eosinophilic Ascites / A. T. Cruz, G. Y. Franklin, S. L. Kaplan // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2008. – Vol. 27, № 6. – P. 563–564.
8. Lustigman S. A research agenda for helminth diseases of humans: the problem of helminthiases / S. Lustigman, R. K. Prichard, A. Gazzinelli // PLoS Neglected tropical diseases. – 2012. – Vol. 6, № 4. – P. 1582.

Отримано 21.05.12

СУПРОВІДНА ТЕРАПІЯ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

СУПРОВІДНА ТЕРАПІЯ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ – Ювенільний ревматоїдний артрит складає чималу групу серед захворюваності дітей різного віку, що нерідко має прогресуючий перебіг та спричиняє розвиток інвалідності, потребує застосування для лікування складних препаратів, які можуть спричинити велику кількість ускладнень та усугублювати тяжкість перебігу захворювання. Для попередження формування тяжких ускладнень як від медикаментозної терапії, так і від самої хвороби розробляються комплекси супровідної терапії з використанням найменш токсичних препаратів ензимотерапії – вобензиму.

СУПУТСТВУЮЩА ТЕРАПІЯ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ – Ювенільний ревматоїдний артрит составляет большую группу заболеваемости среди детей разных возрастных групп. Часто это заболевание имеет тяжелое течение с развитием инвалидности. Для лечения используются сложные препараты, длительное применение которых способствует развитию осложнений, что отягощает течение болезни. В связи с этим разрабатываются различные схемы терапии для предупреждения этих осложнений. К препаратам, которые облегчают течение болезни и смягчают побочные эффекты медикаментов, следует относить энзимные средства – вобензим.

CONCOMINANT THERAPY OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS – Juvenile rheumatoid arthritis is a significant group of disease in different age groups of children. It often has progressive course and leads to the development of disability. It needs to be treated by serious drugs that can cause numerous complications and lead to severe course of the disease. To prevent the severe complications from drug therapy as well as from the disease, enzymotherapy by vobenzim may be used.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, ензимотерапія, вобензим.

Ключевые слова: ювенільний ревматоїдний артрит, ензимотерапия, вобензим.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, enzyme therapy, vobenzim.

ВСТУП На сучасному етапі розвитку медичної науки і практики, незважаючи на значні досягнення в удосконаленні методів діагностики і терапії, фахівці з тривогою відзначають тенденцію зростання захворюваності дітей серед різних вікових груп. Вважають, що таке становище зумовлено посиленням негативних впливів комплексу екзо- й ендогенних патогенних чинників, високим рівнем стресових впливів, широким і, найчастіше, не завжди виправданим призначенням багатокомпонентних схем лікування, агресивних по відношенню до організму хворого, що в сукупності й призводить до зниження резистентності дитячого організму. При цьому доведено, що зростаюче призначення різних хіміотерапевтичних препаратів, різноманітних за механізмом дії, може чинити поряд з лікувальним ефектом, безліч побічних впливів і ускладнень, що, у свою чергу, вимагає додаткових курсів лікування або реабілітації дитини [6].

Захворювання суглобів у дітей – одна з найскладніших і маловивчених проблем дитячого віку. Наприк-

лад, етіологія ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) залишається до цих пір невідомою. Патогенез захворювання складний і більшість ланок його ще недостатньо вивчено. ЮРА може дебютувати в будь-якому віці, однак розрізняють два піки – це 1–3 роки та 8–10 років, за даними літератури, дівчатка хворіють частіше. У ранній фазі ЮРА характеризується переважанням ексудативних явищ з наявністю випоту в суглоби і набряком навколосуглобових тканин, які визначаються за збільшення їх обсягу, наявності локального підвищення температури, різкої болючості при пальпації. Прогресування процесу тягне за собою переважання проліферативних явищ, що призводить до стійкого порушення конфігурації суглобів та обмеження рухів [1].

Медикаментозне лікування є фундаментом терапії і включає застосування препаратів з різними механізмами дії. До препаратів I ряду відносять швидкодійні нестероїдні протизапальні препарати. Сучасні нестероїдні протизапальні препарати надають виражену протизапальну, жарознижувальну та аналгетичну дію. Клінічний ефект після їх застосування настає на 2–3 добу, але триває тільки в період їх застосування. Швидкодійні нестероїдні засоби ефективні лише при мінімальній або помірному ступеня активності хвороби. Їх можна використовувати у всіх програмах лікування ювенільного ревматоїдного артриту, де потрібно застосовувати нестероїди. Препарати II ряду – це базисні препарати, спрямовані на купірування процесів запалення і різні етапи патоімунологічного процесу. Базисні препарати відіграють першу роль у комплексній терапії РА, проте намітилися нові тенденції в їх призначенні. Вважають, що раннє агресивне лікування цими препаратами відразу після верифікації діагнозу більш ефективно, ніж поступове нарощування терапії (“принцип піраміди”). Доказом цього є висока ймовірність розвитку ремісії. Метотрексат, сульфазалазин, циклоспорин А (сандимун), амінохінолонові препарати являють собою основний фонд базисної терапії. До препаратів вибору відносять циклофосфан, азатиоприн. Нове покоління базисної терапії представлено наступними лікарськими засобами: ремікейд (інфліксимаб), енбрел (етанерцепт) та інші [2, 3].

У зв'язку з цим вкрай актуальним для оптимізації традиційних методів лікування є пошук якісно нових підходів, що забезпечують вплив на основні патогенетичні ланки захворювання, що володіють високою ефективністю і безпекою лікування при мінімальному рівні побічних ефектів, здатних попереджати або усувати побічні ефекти базисної терапії, знижувати медикаментозне навантаження на дитячий організм.

Використання ензимних препаратів вже давно є стандартним методом лікування в багатьох галузях медицини. Особливе місце в цьому переліку займають системні комбінації ензимів, що мають широкий спектр неспецифічних впливів на організм (системних і місцевих) та відповідають основним терапевтичним прин-

ципам: клінічно доведена висока ефективність і безпека лікування при добрій переносимості, а також сумісність із різними лікарськими препаратами. Сама системна ензимотерапія (СЕТ), розроблена М. Вольфом і К. Рансбергером у 1954 році, являє собою додатковий або самостійний метод лікування та профілактики захворювань за допомогою спеціально підібраної комбінації ензимів рослинного і тваринного походження, які впливають на ключові фізіологічні та патофізіологічні процеси в організмі.

Ензими, що входять до складу вобензиму, перебуваючи в такому комплексі, виявляються захищеними від розпізнавання гуморальними і клітинними компонентами імунної системи, тому навіть при тривалому прийманні вони не виявляють антигенних властивостей; ферментативна активність протеїназ в комплексах не пригнічується. При застосуванні системних ензимів збільшується продукція відсутніх для адекватної запальної відповіді цитокінів і відбувається зниження, елімінація надмірних цитокінів, що обмежує їх несприятливий вплив. Ензими зменшують інфільтрацію інтерстицію плазматичними білками і збільшують елімінацію білкового детриту і депозитів фібрину із зони запалення. Це полегшує утилізацію продуктів запалення, а також покращує постачання тканин киснем і живильними речовинами [4, 5].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Враховуючи фармакодинаміку системної ензимотерапії, обґрунтовано необхідність включення даних препаратів у традиційні комплексні схеми лікування дітей із різними клініко-синдромологічними проявами патологічних процесів.

Слід мати на увазі, що на початку приймання препарату симптоми захворювання можуть загострюватися, в таких випадках лікування переривати не слід, а лише тимчасово знизити дозу препарату. Системна ензимотерапія може бути самостійною або входити до складу традиційних схем лікування. Спосіб застосування та дози, рекомендовані фірмою-виробником: метод системної ензимотерапії дозволено застосувати дітям з 5-річного віку. Вобензим призначають дітям з 5-ти до 12-ти років із розрахунку 1 таблетка на кожні 6 кг маси тіла дитини на добу, поділена на 2–3 прийоми, старше 12 років – дорослі дозування. Таблетки слід приймати перорально, за 30 хв до їди або через 2 год після їжі не розжовуючи, запиваючи водою (50–150 мл).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Під нашим спостереженням було 14 дітей з ювенільним ревматоїдним артритом, у яких оцінювали ефективність препаратів системної ензимотерапії в лікуванні. Вік обстежуваних був різним, наймолодшому хлопчику було 4 роки, захворювання у нього перебігало з високою активністю, тривалість хвороби більше 2 років, протягом яких він отримував стероїди, що спричинило розвиток ускладнень.

Комплексна терапія включала в себе один із нестероїдних протизапальних препаратів (німесил або диклоберл), доза якого залишалася стабільною протягом тривалого часу, метотрексат внутрішньом'язово у вікових дозах щотижня, місцеве лікування та препарат ензимотерапії – вобензим. Відмічено, що лікування з включенням вобензиму достовірно впливає як на найближчі, так і на віддалені результати захворювання.

Спостереження за пацієнтами показали, що у них на другому місяці приймання вобензиму зменшувалася кількість уражених суглобів; вони більш плавно зменшувалися в об'ємі, ставали менш болючими при пальпації та під час рухів. Застосування препаратів системної ензимотерапії позитивно впливало на загальний стан дітей: поліпшувався апетит, зменшувалися ознаки хронічної інтоксикації, на тлі доброї переносимості препаратів ензимотерапії та відсутності побічних ефектів.

Частоту курсів ензимотерапії визначають перебігом захворювання. Здебільшого пацієнти самостійно визначають потребу в призначенні препарату. Посилення ранкової скутості у суглобах, більш тривалі м'язові спазми, швидка втома, головокружіння в одних випадках. Погіршення самопочуття, млявість, короткотривалі запаморочення після введення метотрексату в інших викликає необхідність приймання препарату для зменшення цих відчуттів.

ВИСНОВКИ Катамнестичні дані свідчать про добрі віддалені результати – у переважній більшості дітей вдалося досягти ремісії або стабілізації патологічного процесу. При цьому найкращі результати отримано у пацієнтів, які розпочали стандартну методику лікування в поєднанні з препаратами системної ензимотерапії у ранні терміни захворювання. Кращий результат спостерігали при моноолігоартикулярних варіантах захворювання, невеликій його тривалості та помірних ступенях активності у серонегативних хворих.

Системна ензимотерапія проявляє м'яку протизапальну, анальгезуючу, протинабрякову, дезінтоксикаційну, імуномодулюючу дію.

Перспективи подальших досліджень Застосування вобензиму в тривалому комплексі лікування ювенільного ревматоїдного артриту попереджує розвиток ускладнень як від самого захворювання, так і від побічних ефектів базової терапії, що потребує детальнішого вивчення та удосконалення цієї проблеми.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Городецкая Е. Е. Ювенильный ревматоидный артрит // Consilium Provisorum №6 [50] 2007 [Електронний ресурс] / Москва, 2007 Режим доступу: www.consilium-medicum.com/magazines/.../provisorum/.../6813.
2. Кузьмина Н. Н. Системная энзимотерапия в комплексном лечении ювенильных хронических артритов / Н. Н. Кузьмина, Г. Р. Мовсисян // Педиатрия. – 2006. – № 2. – С. 34–38.
3. Ошлянская О. А. Патогенетичне обґрунтування застосування системної ензимотерапії для корекції порушень гемостазу та ліпідного обміну у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / Олена Анатоліївна Ошлянская. – Київ, 2003. – 20 с.
4. Пішак О. В. Віддалені результати комплексного лікування з використанням системної ензимотерапії у хворих на ревматоїдний артрит / О. В. Пішак, Т. І. Сук // Український ревматологічний журнал. – 2006. – № 2 (24). – С. 13–16.
5. Современный взгляд на синдром Шегрена в детском возрасте / Н. Н. Кузьмина, Д. Л. Алексеев, В. И. Васильев и др. [Електронний ресурс] / Москва, 2007 //ФБГУ “НИИР” РАМН, Москва, Режим. доступу: www.rheumatolog.ru/.../cisternaya_enzimoterapiya_v_kompleksnom_lechenii_yuvenilnyh_hronicheskikh_artritov/
6. Системная энзимотерапия у детей и подростков : методическое письмо [Електронний ресурс] / Москва, 2007 Режим доступу : <http://www.med74.ru/articlesitem747.html>

Отримано 25.06.12

УДК 616.72–002.77–06:–007.234-08]–053.66

©О. Є. Федорців, Н. М. Ярема, О. Б. Чубата

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ВПЛИВ ОМЕГА-3-ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ НА ІМУННИЙ СТАТУС У ДІТЕЙ ІЗ ЮВЕНІЛЬНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

ВПЛИВ ОМЕГА-3-ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ НА ІМУННИЙ СТАТУС У ДІТЕЙ ІЗ ЮВЕНІЛЬНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ – У статті представлено дані про деякі аспекти патогенезу ювенільного ревматоїдного артриту і лікувальні властивості ω -3-поліненасичених жирних кислот. Обґрунтовано застосування дієти, багаті на ω -3-поліненасичені жирні кислоти й антиоксиданти, у дітей із ювенільним ревматоїдним артритом.

ВЛИЯНИЕ ОМЕГА-3-ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА ИМУННЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ – В статье представлено данные о некоторых аспектах патогенеза ювенильного ревматоидного артрита и лечебные свойства ω -3-полиненасыщенных жирных кислот. Обосновано применение диеты, богатой ω -3-полиненасыщенными жирными кислотами, у детей с ювенильным ревматоидным артритом.

EFFECT OF OMEGA-3 POLYNONSATURATED FAT ACIDS ON IMMUNE STATUS OF CHILDREN WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS – The data about the juvenile rheumatoid arthritis pathogenesis and therapeutic properties of ω -3-polyunsaturated fatty acids are presented in the article. The application of the diet rich in ω -3-polyunsaturated fatty acids and antioxidants in children with the juvenile rheumatoid arthritis is analyzed.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, ω -3-поліненасичені жирні кислоти, антиоксиданти, механізм дії, клінічне застосування.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, ω -3-полиненасыщенные жирные кислоты, антиоксиданты, механизм действия, клиническое использование.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, ω -3-polyunsaturated fatty acids, antioxidants, mechanism of action, clinical application.

ВСТУП Однією з найактуальніших проблем ревматології на сучасному етапі залишається зростання числа запальних захворювань суглобів у дитячому та підлітковому віці [1]. Дослідженнями останніх років встановлено, що в ролі важливої неспецифічної ланки патогенезу ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) виступає окисний стрес [2]. Активація вільнорадикального окиснення, протеазної системи, “первинні” та індуковані лікуванням порушення кишкового травлення – патогенетичні фактори, які вже на ранніх стадіях ЮРА і РеА пошкоджують мембранні структури [3]. Однак роботи, в яких вивчають цю проблему, обмежуються зазвичай характеристикою лише деяких аспектів цих процесів – ПОЛ – і не дають повної уяви про їх спектр на різних стадіях та при різних формах хвороби, а також про викликані ними зміни структурно-функціонального стану клітинних мембран. Можливий дефіцит поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) заслуговує особливої уваги, зважаючи на сучасні уявлення про важливу роль цих нутрієнтів у регуляції імунної відповіді, мембранопротекторну дію, запальних реакцій, гемостазу й інших ключових фізіологічних функцій [4].

Метою дослідження стало оптимізувати терапію ЮРА у дітей на основі поглибленого вивчення особливостей клінічного перебігу захворювання, показників пероксидного окиснення ліпідів, стану антиоксидант-

ної системи та імунітету шляхом включення в комплекс лікування епадолу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проводили на базі першого дитячого відділення Тернопільської обласної комунальної дитячої клінічної лікарні впродовж 2008–2012 років. Обстежено 53 дітей віком від 5 до 16 років. За методами проведеного лікування дітей поділили на дві групи: одна отримувала базову терапію, друга – базову терапію і епадол.

В процесі обстеження дітей оцінювали больовий (БІ), суглобовий (СІ) і запальний індекси (ЗІ). Інтенсивність болю вивчали за допомогою десятибальної візуальної аналогової шкали – ВАШ.

Інтегральний індекс активності захворювання DAS 28 (Disease Activity Score) визначали за формулою: $DAS\ 4 = 0,54 \sqrt{IP} + 0,065 (КНС) + 0,33 \ln (ШОЕ)) + 0,007 (ОСЗП)$, де IP – індекс Річі, КНС – кількість набряклих суглобів, ОСЗП – оцінка стану здоров'я пацієнтом за допомогою візуальної аналогової шкали. Інтерпретація індексу: активність захворювання розцінювали як низьку ($DAS \leq 2,4$), високу ($DAS\ 2,4-3,7$). Для оцінки імунологічного статусу визначали CD3, CD4, CD8, CD16, CD72, вираховували імунорегуляторний індекс (ІРІ): $CD4/CD3$. Функціональну активність В-лімфоцитів оцінювали за концентрацією сироваткових імуноглобулінів основних класів (M, G, A).

Для визначення МДА використовували метод І. Д. Стальної (1977). Активність СОД визначали за методикою Е. Е. Дубініної та співавт. (1983). Вміст ЦП визначали в плазмі крові за методом Н. А. Равін (1969) в модифікації В. Г. Колби і співавт. (1982). За допомогою тест-систем для кількісного визначення інтерлейкінів визначали рівні ІЛ-1, ІЛ-4 і ІЛ-6 в крові за методом Еліса (“Укрмедсервіс”, Україна). Морфологію лейкоцитів крові визначали за електронно-мікроскопічним методом. Ультратонкі зрізи лейкоцитів периферичної крові готували на ультрамікроскопі УМПТ-7 і вивчали в електронному мікроскопі EM-125K.

Дітям дошкільного віку на тлі базової терапії призначали епадол в разовій дозі 0, 5 г (1 капсула) двічі на добу, молодшого шкільного віку – 0, 5 г тричі на добу, старшого шкільного віку – 1 г (2 капсули) тричі на добу (після споживання їжі) протягом трьох тижнів стаціонарного лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Провідну роль у клінічній картині ЮРА відіграє суглобовий синдром. Дебют захворювання у 76 % випадків представлено виключно артралгіями. За нашими даними, БІ при активних рухах становив ($2,30 \pm 0,12$) бала, при пасивних – ($1,78 \pm 0,13$). Ранкова скутість, як один із самих ранніх та стійких симптомів при ЮРА, склала ($87,68 \pm 5,74$) хв. СІ, який відображав болючість уражених суглобів при пальпації, дорівнював ($2,27 \pm 0,12$) бала. ЗІ, який показував запальну реакцію суглобів, становив ($1,75 \pm 0,12$) бала. Кількість уражених суглобів дорівнювала ($2,78 \pm 0,23$). Із зростанням активності захворюван-

ня підвищуються клінічні показники. Так, ранкова скутість у дітей, хворих на ЮРА, при I ступені становила $(36,89 \pm 4,45)$ хв, при II – $(58,07 \pm 3,87)$ хв, а при III – $(90,0 \pm 5,59)$ хв ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$, $p_3 < 0,05$). При різних ступенях активності спостерігали достовірну різницю між БІ при активних і пасивних рухах. Ці дані підтверджує оцінка пацієнтами больових відчуттів за допомогою ВАШ: при I ступені – $(64,13 \pm 4,34)$ мм, II – $(78,46 \pm 6,18)$ мм, III – $(78,75 \pm 6,95)$ мм, ($p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$, $p_3 < 0,05$).

Вивчаючи клітинну ланку імунітету в дітей, хворих на ЮРА, виявлено зниження загальної популяції CD3-лімфоцитів. Воно відбувалося за рахунок зменшення CD8-супресорів $(16,12 \pm 0,30)$ % і CD4-хелперів $(34,45 \pm 0,45)$ % ($p < 0,001$). Зниження кількості CD4 і CD8 призвело до підвищення IPI у дітей, хворих на ЮРА, $(2,16 \pm 0,05)$ %, порівняно із здоровими дітьми $(1,42 \pm 1,05)$ %, ($p < 0,001$). У дітей, хворих на ЮРА, спостерігали підвищення IPI і вагоме зниження CD4 і CD8. На тлі зниження рівня CD8-супресорів виявлялись підвищення CD22 (В-лімфоцитів) до $(13,03 \pm 0,13)$ %, порівняно з контрольною групою $(9,40 \pm 0,25)$ %, ($p < 0,001$). На активізацію гуморальної ланки імунної системи у хворих вказує суттєве підвищення в крові вмісту імуноглобулінів основних класів – Ig A $(2,96 \pm 0,18)$ г/л, Ig M $(2,55 \pm 0,14)$ г/л, Ig G $(13,38 \pm 0,23)$ г/л. Спостерігали підвищення ЦІК $(143,42 \pm 9,22)$, що свідчило про наявність у хворих імунопатологічних реакцій. Достовірне збільшення ЦІК $(123,94 \pm 12,10)$ ум.од., ($p < 0,001$) спостерігали в дебюті захворювання з тривалістю до 0,5–1 року, в періоди загострення хвороби, при тривалості захворювання до 3 років. У випадку тривалості захворювання більше 3 років та при вісцеральних проявах у хворих на ЮРА спостерігали тенденцію до зниження ЦІК $(95,14 \pm 17,11)$ ум.од. На виражену запальну реакцію у хворих на ЮРА вказував дисбаланс між рівнями прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-6 і протизапальних ІЛ-4. Коефіцієнти імунних порушень досліджуваних показників при цьому не змінювались. На IPI ступінь активності запального процесу не впливав, і коефіцієнт імунних порушень був незмінним (II ступінь) при всіх ступенях активності. За нашими даними, з підвищенням активності ЮРА збільшується рівень CD22: при I ступені $(12,10 \pm 0,20)$ %, при II – $(12,84 \pm 0,31)$ %, при III – $(13,75 \pm 0,45)$ %, ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$, $p_3 < 0,05$). Спостерігали збільшення кількості Ig різних класів, концентрація їх у сироватці крові хворих і коефіцієнт імунних порушень залежали від активності запального процесу. Про взаємозв'язок між ПОЛ і станом імунної системи свідчили високі позитивні коефіцієнти кореляції між МДА і Ig M ($r=0,65$, $p < 0,05$), та Ig G ($r=0,37$, $p < 0,05$). Із підвищенням рівня МДА знижувались рівні CD4 ($r=-0,81$, $p < 0,05$) і CD8 ($r=-0,38$, $p < 0,05$).

Результати проведених досліджень дозволили оптимізувати комплексну терапію дітей із запальними захворюваннями суглобів шляхом включення в комплекс лікування епадолу. Ефективну протизапальну дію у дітей з мінімальною і помірною активністю суглобового синдрому відзначено після двотижневого лікування, з високою активністю запального процесу – на третьому тижні. На тлі тільки базової терапії вказаного ефекту вдалося досягнути на 4–5 тижнях лікування. Застосування у комплексній терапії епадолу мало більш виражений позитивний вплив на оборотну динаміку ранкової скутості суглобів. До лікування середні значення ранко-

вої скутості становили $(56,50 \pm 6,21)$ хв, після лікування базовою терапією – $(27,70 \pm 5,49)$ хв, а після модифікованої терапії – $(15,00 \pm 3,01)$ хв, ($p < 0,001$). Бі і ЗІ під дією базової терапії достовірно не змінювались ($p < 0,05$), а під дією модифікованої терапії відмічали достовірне зниження Бі із $(2,00 \pm 0,12)$ до $(0,81 \pm 0,10)$ бала ($p < 0,05$), ЗІ із $(1,60 \pm 0,12)$ до $(0,54 \pm 0,08)$ бала ($p < 0,05$), хоча достовірної різниці ВАШ між двома методами лікування не спостерігали. Індекс DAS до лікування становив 2,29 у групі, де проводили лікування тільки базовою терапією – 1,86, а у групі з модифікованою терапією – 1,29. СІ і КЗС достовірно знижувались під дією базової терапії та під дією комплексного лікування з використанням епадолу ($p < 0,001$), проте ефективнішою була остання. За нашими даними, базова терапія не мала достатнього впливу на рівні ОП і РмАт ($p > 0,05$). Під дією модифікованої терапії рівень ОП знизився із $(43,06 \pm 2,02)$ мкмоль/л до $(35,16 \pm 1,39)$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

У групі дітей, хворих на ЮРА, до кінця курсу лікування базовою терапією відмічали підвищення загального вмісту CD3-лімфоцитів ($p < 0,05$). Рівні CD4-хелперів і CD8-супресорів у хворих цієї групи залишалися нижчими від нормального рівня, не відбувалась нормалізація імунорегуляторного індексу. Рівень В-лімфоцитів залишався підвищеним, але їх функціональна активність поліпшувалась. Про це свідчить динаміка імуноглобулінів, вміст яких після лікування не виходив за межі нормального рівня. У дітей, в комплексну терапію яких було включено епадол, рівень ЦІК був достовірно нижчий від показників групи дітей, де застосовували тільки базову терапію, відповідно $(130,70 \pm 13,16)$ ум. од. і $(105,00 \pm 7,05)$ ум. од. ($p < 0,05$); рівень CD8-супресорів був наближений до норми $(19,33 \pm 0,16)$ ум. од. Нормалізація рівнів CD4 і CD8 сприяла нормалізації IPI $(1,85 \pm 0,02)$. IPI у дітей, яким проводили базову терапію, був достовірно вищим і становив $(2,08 \pm 0,04)$ ($p < 0,05$) (табл. 1).

Запропонована терапія ефективніше впливала на рівні цитокінів у сироватці крові хворих на ЮРА, проте ці показники були вищими від показників у здорових дітей. Наприкінці першого місяця терапії з включенням епадолу рівень CD22 сягав норми, одночасно нормалізувались рівні імуноглобулінів.

Запропонований терапевтичний комплекс сприяв швидкому регресу клінічних ознак хвороби, підвищенню рівнів CD4 і CD8, нормалізації IPI, пригніченню процесів пероксидного окиснення ліпідів і посиленню активності антиоксидантної системи захисту: концентрація МДА знизилася і практично відповідала нормі, одночасно підвищилася концентрація СОД.

При гістологічному дослідженні ультраструктури лімфоцитів дітей із ЮРА спостерігали набряк і різке просвітлення цитоплазми, деструкцію компонентів гранулярної ендоплазматичної сітки з утворенням вакуолі (рис. 1). В мітохондріях відсутні кристи, а матрикс – світлий та вакуолізований.

Вивчення субмікроскопічної будови лімфоцитів крові пацієнтів із ЮРА після проведеного лікування показало, що поряд із нормальною морфологією білокрівців є клітини, в цитоплазмі яких домінують гіперпластичні процеси з боку ядра та органел (рис. 2). Перинуклеарний простір вузький, зовнішній листок каріолеми густо всіяний рибосомами, виявляються мно-

Таблиця 1. Динаміка імунологічних показників у пацієнтів із ЮРА на тлі базового лікування та комплексної терапії з включенням епадолу (M±m)

Показник, який вивчали	Діти, хворі на ЮРА, n=53				p ₁	p ₂	p ₃
	базова терапія, n=20		модифікована терапія, n=33				
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування			
Ig A, г/л	3,18±0,12	2,27±0,14	2,96±0,08	1,96±0,02	<0,05	<0,05	<0,05
Ig M, г/л	2,57±0,16	1,94±0,11	2,55±0,14	1,64±0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Ig G, г/л	14,63±0,43	12,10±2,11	13,38±0,23	10,97±0,11	>0,05	<0,05	>0,05
CD3, %	60,45±1,02	65,55±0,87	61,48±0,72	66,90±0,44	<0,05	<0,05	>0,05
CD4, %	35,60±0,56	35,95±0,37	34,45±0,45	36,93±0,18	>0,05	<0,05	<0,05
CD8, %	16,50±0,51	17,85±0,33	16,12±0,30	19,33±0,16	>0,05	<0,05	<0,05
CD4/CD8,%	2,19±0,07	2,08±0,04	2,16±0,05	1,85±0,02	>0,05	<0,05	<0,05
CD16, %	12,65±0,25	12,70±0,16	12,87±0,20	12,27±0,18	>0,05	>0,05	<0,05
CD22, %	12,55±0,32	10,90±0,20	13,03±0,13	10,42±0,09	<0,05	<0,05	<0,05
IL-1, пг/мл	145,40±4,57	118,55±5,22	139,12±3,77	97,69±3,14	<0,05	<0,05	<0,05
IL-4, пг/мл	126,80±5,60	113,05±5,15	125,30±2,58	92,63±2,78	<0,05	<0,05	<0,05
IL-6, пг/мл	79,85±3,04	64,40±3,79	77,84±1,08	64,30±1,09	<0,05	<0,05	>0,05
ЦІК, ум. од.	147,50±4,11	130,70±13,16	143,42±9,22	105,00±7,05	>0,05	<0,05	<0,05

Примітки: 1. p₁ – достовірність різниці показників до та після лікування базовою терапією;
 2. p₂ – достовірність різниці показників до та після лікування модифікованою терапією;
 3. p₃ – достовірність різниці показників після лікування у групах із базовою і модифікованою терапіями у дітей, хворих на ЮРА.

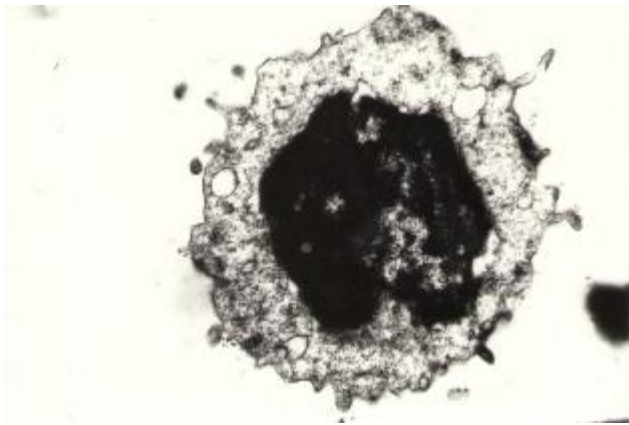


Рис. 1. Субмікроскопічна будова лімфоцита крові пацієнта з ЮРА, x 1500.

жінні пори. В цитоплазмі виявляються короткі каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, чисельні рибосоми і полісоми. Мітохондрії множинні, переважно округлої форми з помірно осміофільним матриксом та чітко контурованими криптами. Серед них є поодинокі органели з вакуолізованим матриксом та вкороченими кристами. Таким чином, проведене лікування помітно стабілізує клітинні мембрани, активує органічний рівень внутрішньоклітинної регенерації.

ВИСНОВКИ 1. У дітей, хворих на ЮРА, відмічають зниження активності CD4, CD8, імунорегуляторного індексу, активацію гуморальної ланки імунітету з підвищенням ЦІК, дисбаланс у системі цитокінів, пошкодження ультраструктури лімфоцитів. На тлі призначення тільки традиційної медикаментозної терапії простежується лише тенденція до нормалізації імунологічних показників. Включення у комплексне лікування хворих на ЮРА ω-3-ПНЖК чинило позитивний вплив на основні патогенетичні ланки патологічного процесу. На нашу думку, можливий імуномодулюючий ефект епадолу може бути пов'язаний із властивістю ω-3-ПНЖК знижувати мононуклеарними клітинами синтез імунорегуляторних і про-



Рис. 2. Субмікроскопічна будова лімфоцита крові пацієнта під впливом лікування за високої активності ЮРА, x 1500.

запальних цитокінів, а також з можливістю на конкурентній основі замінювати арахідонову кислоту в фосфоліпідах мембран імунокомпетентних клітин.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні доцільності застосування щ-3-ПНЖК, олії з шипшини та шроту розторопші для корекції ПОЛ і стану АОО у дітей із ЮРА.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Борткевич О. П. Використання місцевих форм нестероїдних протизапальних засобів у ревматології / О. П. Борткевич, Ю. В. Белявська // Український терапевтичний журнал. – 2005. – № 3. – С. 15–16.
- Нейко Є. М. Ревматоїдний артрит: сучасний погляд на проблему / Є. М. Нейко, Р. І. Яцишин, О. В. Штефюк // Український ревматологічний журнал. – 2009. – № 2 (36). – С. 39–40.
- Николаенко В. Б. Нарушения липидного обмена у больных, страдающих ревматоидным артритом, и пути их коррекции / В. Б. Николаенко, Л. И. Омельченко // Перинатология та педиатрія. – 2000. – № 1. – С. 37–40.
- Новые направления в лечении ревматоидного артрита у детей // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – Вип. 14, кн. 2. – Київ, 2005. – С. 276–280.

Отримано 20.06.12

СТАН МІКРОБІОТОПУ РОТОГЛОТКИ У ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІЮТЬ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

СТАН МІКРОБІОТОПУ РОТОГЛОТКИ У ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІЮТЬ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ – При вивченні мікробного пейзажу ротоглотки у дітей, які хворіють на БА, встановлено значне обсіменіння сімома групами умовно-патогенних мікроорганізмів. Серед виявлених бактерій домінували стрептококи з α - та β -гемолізом, 75,00 та 37,50 % відповідно. Останнє дає підстави припускати наявність у обстежених дітей сенсibiliзації до цих збудників та інфекційно-алергічну природу патологічного процесу.

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТОПА РОТОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ, БОЛЕЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ – Исследование микробного пейзажа ротоглотки у детей с БА установило значительное обсеменение семью группами условно-патогенных возбудителей. Среди выделенных бактерий доминировали стрептококки с α - та β -гемолізом, 75,00 и 37,50 % соответственно. Последнее дает основание допустить о существовании в обследованных детей сенсibiliзации к этим возбудителям и об инфекционно-аллергической природе патологического процесса.

THE STATE OF MICROBIOTOPE OF OROPHARYNX IN CHILDREN SUFFERING FROM BRONCHIAL ASTHMA – In the study of microbial picture of oropharynx in children suffering from bronchial asthma, a significant contamination with seven groups of pathogenic microorganisms, was determined. Among the identified bacteria the streptococci dominated of α - and β -hemolysis, 75,00 and 37,50 % respectively. The last gives the reason to suppose the existence of the surveyed children sensitization to these pathogens and infectious-allergic nature of the pathological process.

Ключові слова: мікробний пейзаж ротоглотки, діти, бронхіальна астма.

Ключевые слова: микробный пейзаж ротоглотки, дети, бронхиальная астма.

Key words: microbial picture of oropharynx, children, bronchial asthma.

ВСТУП Роль інфекційних агентів у виникненні та персистуванні запального процесу у хворих із бронхіальною астмою (БА) постійно викликає інтерес і неоднозначно трактується клініцистами, мікробіологами та патоморфологами [1–4]. Роль патогенної мікрофлори при перебігу БА знаходиться у стані перманентного вивчення. Особливо важливим є питання, чи відіграє свою негативну роль патогенна мікрофлора у частоті виникнення загострень та зниженні ефективності від проведеного лікування у таких хворих, що логічно при врахуванні застосування препаратів (кортикостероїди, гормони, антибіотики тощо), які побічним ефектом мають порушення місцевого мікробного балансу [5–7].

В умовах фізіологічної норми організм людини колонізують сотні різних видів мікроорганізмів, серед яких домінують бактерії, тоді як віруси і найпростіші представлені значно меншим числом видів [8, 9]. Переважна більшість таких мікроорганізмів – сапрофіти-коменсали, і вони, як правило, не завдають господареві видимої шкоди. Видовий склад мікробного біоценозу різних відділів організму, в тому числі дихальних шляхів, періодично змінюється, але кожному індивідууму властива більш-менш характерна

стабільність. Мікрофлора відіграє важливу роль у захисті організму від патогенних мікробів, водночас вона здатна викликати розвиток різних інфекційних захворювань. Інфекційні агенти у виникненні та персистуванні запального процесу у хворих із БА найчастіше є тими факторами, які ініціюють нейтрофільне запалення на слизовій оболонці бронхів. Дослідженнями останніх десяти-п'ятнадцяти років доведено, що хронічне запалення викликає пошкодження тканин бронхолегеневої системи та, у свою чергу, створює умови для тривалої персистенції мікроорганізмів, знижує місцевий захист, створюється патологічне замкнене коло [5, 6]. Найбільше значення в етіології та патогенезі БА відіграють мікроорганізми, які мають або здобувають загальні антигенні детермінанти із тканинами легень людини [10]. Наявність мікробної флори у біологічних субстратах, позитивні результати внутрішньошкірних тестів із мікробними алергенами та провокаційних інгаляційних тестів з відповідними алергенами дозволили встановити, що у хворих з інфекційно-алергічною формою БА є сенсibiliзація до: *Streptococcus viridans* (63 %); *Pertussis* (42 %); *Pneumococcus* (40 %); *Gripp* (27 %); *Pyocyanus* (25 %); *Staphylococcus aureus* (22 %); *Streptococcus haemoliticus* (21 %); *Proteus* (15 %); *Herpes zoster* (12 %); *Micoplasma* (7,5 %); *Ornitosis* (6 %); *Amoeba* (4,5 %). Слід зазначити, що у більшості пацієнтів тестувалося по два, три і більше інфекційних мікси [11]. Даних щодо мікрофлори зівя при БА в доступних джерелах не виявлено.

Дещо іншим є мікробний пейзаж верхніх дихальних шляхів у дітей, хворих на БА. Найчастішими знахідками у них були грампозитивні коки та гриби, а у маленьких пацієнтів із дебютом БА – мікоплазма. Доведено, що багато дітей з даним захворюванням інфіковані внутрішньоклітинними збудниками, такими, як мікоплазма та хламідії [12–14].

Отже, можна припустити, що під впливом постійного тривалого застосування підтримуючої базисної терапії хворих на БА відбувається послаблення місцевого імунного захисту дихальних шляхів, що, у свою чергу, призводить до кількісних та якісних змін мікробного пейзажу верхніх дихальних шляхів і посилення розмноження мікроміцетів і патогенної бактеріальної мікрофлори, що може погіршувати перебіг захворювання. Тому з'ясування ролі мікрофлори, яка колонізує дихальні шляхи хворих на БА дітей, у перебігу хвороби на тлі тривалого застосування базисної терапії має надзвичайно важливе значення для поліпшення якості життя хворих.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Метою нашого дослідження було якісно і кількісно охарактеризувати мікрофлору біотопу ротоглотки у дітей, хворих на БА.

У дослідженні брали участь 15 дітей, хворих на БА в періоді загострення легкого та середнього ступенів тяжкості віком від 2 до 17 років. Перед початком проведення дослідження поділ хворих за ступенем тяжкості та призначення лікування проводили відповідно

до наказу № 767 МОЗ України від 27.12.2005 р. Всі пацієнти отримували лікування на базі пульмонологічного відділення КУТОР ТОКДКЛ. Було враховано наявність супутньої патології в стані ремісії. Всі хворі отримували стандартну базисну терапію періоду загострення та ремісії, що включала застосування пероральних та інгаляційних кортикостероїдних препаратів, а також інгаляційний холінолітик на тлі β_2 -агоністів короткої дії для зменшення симптомів астми. У 40 % пацієнтів загострення виникло на тлі легкого персистуючого перебігу захворювання, у решти обстежуваних – середнього ступеня БА. Давність захворювання становила в середньому ($4,46 \pm 2,5$) року, частота загострень БА – (\pm) раз на рік. Останній раз пацієнти отримували антибактеріальну терапію від 1 до 7 місяців до даного обстеження, всі обстежувані приймали лише 1 вид антибіотика. Усі хворі застосовували інгаляційні кортикостероїдні препарати від кількох місяців до 1 року.

Роботу виконано на власні кошти дослідників.

Основні методи дослідження:

- загально-клінічні: збирання анамнезу, огляд хворого, оцінка скарг хворого;
- функціональні: дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД);
- мікробіологічні: загальноживані методи з посівом харкотиння на поживні середовища (колумбійський агар, шоколадний агар, агар Макконки, жовтково-сольовий агар, середовище Сабуро, сусло-агар тощо).

Кількісний підрахунок бактерій проводили шляхом вираження об'єктивної кількості колоній мікроорганізмів у колонієутворювальних одиницях на грам (КУО/г). Враховували кількість виділених штамів сапрофітних бактерій (*Neisseria spp.*, *St. epidermidis* та ін.) та умовно-патогенних бактерій (*St. aureus*, *Klebsiella spp.* та ін.) у кількості 1×10^5 і більше, дріжджових (*Candida spp.*) та пліснявих мікроміцетів (*Aspergillus spp.*, *Penicillium spp.* тощо) [15–17];

- статистичні: статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять у пакет Microsoft Office Professional 2000, ліцензія на персональному комп'ютері у програмі Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У матеріалі із ротоглотки від дітей, хворих на бронхіальну астму, виявлено різноманітні мікроорганізми, в основному кокової групи: мікрококи, стафіло-, стрептококи, нейсерії. Дещо менш репрезентативними були представники коринебактерій, мораксел та клебсієл. У всіх випадках вони були умовно-патогенними мікроорганізмами (рис.1). Умовно-патогенна флора сама по собі не створює проблем для здорової дитини, але за умови порушення опірності організму, постійного тліючого запалення слизової оболонки, нагромадження критичної маси цих бактерій ймовірний перехід від ремісії до загострення чи пролонгація гострого періоду. Адже, навіть, непатогенні бактерії можуть впливати на патологічний процес [13, 14]. Між нормальними колонізаційними процесами на тлі хронічного запального процесу та колонізаційними процесами як етапами патологічного процесу в бронхолегеновому дереві дуже тонка і нестійка межа.

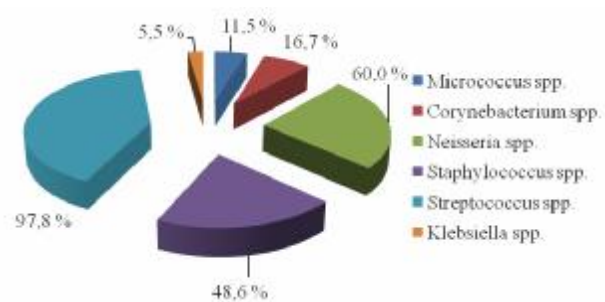


Рис. 1. Структура мікробного пейзажу ротоглотки хворих дітей.

Слід зазначити, що у більшості пацієнтів діагностували два, три і більше мікстів.

Серед виявлених груп стрептококів домінували представники з α -гемолізом (у 3/4 обстеженого контингенту). β -гемолітичні стрептококи відмічено у 37,5 %. При кількісному підрахунку їх величини були клінічно значимими з концентрацією у посівах із досліджуваного матеріалу в межах від $57,6 \times 10^6$ до $68,0 \times 10^7$ КУО/г, що ймовірно свідчить на користь етіологічної ролі даних збудників у розвитку та(/чи) підтримувани запального процесу в бронхах дітей, хворих на БА (рис. 2).

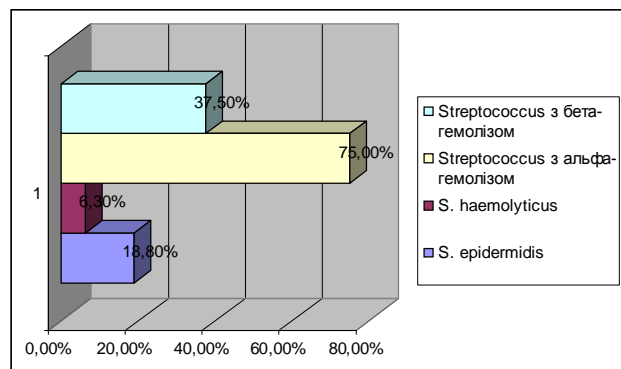


Рис. 2. Частота виявлення стафіло- та стрептококів у дітей, хворих на бронхіальну астму.

Враховуючи відомості про спільні антигенні детермінанти степто- та стафілококів із тканиною легень, можна думати про існування в обстежених діток сенсibiliзації до цих збудників та інфекційно-алергічну природу патологічного процесу в них.

ВИСНОВКИ Мікробний пейзаж ротоглотки у дітей, які тривало хворіють на БА, ймовірно, є підґрунтям яке підтримує хронічний запальний процес на тлі отримання тривалої базисної терапії БА. Тому визначення мікрофлори ротоглотки у дітей, хворих на бронхіальну астму, корисне для прогнозування перебігу БА, виявлення перехресної імунізації в осіб-носіїв умовно-патогенної флори та виникнення ускладнень, зумовлених інфекційними агентами цієї групи.

Перспективи подальших досліджень Отриманні відомості мікробного пейзажу ротоглотки у дітей, які хворіють на бронхіальну астму, висвітлюють проблему необхідності подальшого його вивчення в напрямку порівняння особливостей бактеріального засіву ротоглотки залежно від ступеня тяжкості захворювання, тривалості та якісного складу базисної терапії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Eosinophil peroxidase (EPO) levels in asthmatic patients [Text] / M. Sans [et. al.] // *Allergy*. – 1997. – Vol. 52. – P. 417–422.
2. Jatakanon, A. Neutrophilic inflammation in severe persistent asthma [Text] / A. Jatakanon [et al.] // *Nature*. – 1962. – Vol. 195. – P. 297.
3. Kamath, A. V. Is the neutrophil the key effector cell in severe asthma. [Text] / A. V. Kamath, I. D. Pavord, P. R. Ruparelia // *Thorax*. – 2009. – Vol. 60. – P. 529–530.
4. Wenzel, S. Update in asthma 2005 [Text] / S. Wenzel, R. Covar // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 173. – P. 698–706.
5. Рекалова Е. М. Взаимосвязь микрофлоры дыхательных путей с клиническими особенностями хронического обструктивного заболевания легких [Текст] / Е. М. Рекалова // *Укр. пульмонолог. журн.* – 2005. – № 3. – С. 23–26.
6. Рунке М. Грибковые инфекции у иммунокомпроментированных пациентов (эпидемиология, диагностика, терапия, профилактика) / М. Рунке // *Проблемы мед. микологии.* – 2000. – № 1. – С. 4–16.
7. Canonica, G. W. Treating asthma as an inflammatory disease / G. W. Canonica // *Chest*. – 2006. – Vol. 130. – P. S21–S28.
8. Гринштейн Ю. И. Клиническое значение цитологической характеристики воспаления бронхов при обструктивных болезнях легких / Ю. И. Гринштейн, В. А. Шестовицкий, А. В. Кулигина-Максимова // *Терапевт. арх.* – 2004. – № 3. – С. 36–39.
9. Исследование факторов патогенности бактерий, выделенных от детей в многопрофильном стационаре / Г. Б. Ермолина [и др.] // *Современные проблемы эпидемиологии* : сборник статей, посвященных 65-летию кафедры эпидемиологии Нижегородской гос. мед. академии. – Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2007. – С. 62–67.
10. Динамика биохимических маркеров воспаления в оценке эффективности базисной фармакотерапии при бронхиальной астме / В. А. Невзорова [и др.] // *Терапевт. арх.* – 2001. – № 3. – С. 24–26.
11. Соболев, А. В. Микогенная аллергия (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика) [Текст] / А. В. Соболев, Н. В. Васильева // *Аллергология. Частная аллергология* / под ред. Г. Б. Федосеева – СПб. : Нордмедиздат, 2001. – Т. 2. – С. 200–211.
12. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease when are bacteria important? / M. Miravittles // *Eur. Respir. J.* – 2002. – Vol. 20. – P. 9–19.
13. IgE, IgA, and IgG responses to common yeasts in atopic patients / J. Savolainen [et al.] // *Allergy*. – 1998. – Vol. 53, № 50. – P. 506–512.
14. Cramer R. Allergy and immunity to fungal infections and colonization / R. Cramer, K. Blaser // *Eur. Respir. J.* – 2002. – Vol. 19. – P. 151–157.
15. Поздеев О. К. Медицинская микробиология : учебник для ВУЗов / под ред. О. К. Поздеева, В. И. Покровского. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 765 с.
16. Воробьев А. А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология (2-е изд.) / Под ред. А. А. Воробьева. – М. : Медицинское информационное агентство, 2006. – 704 с.
17. Вишнякова Л. А. Микробиологические методы обследования пульмонологических больных : метод. рекомендации / под ред. Л. А. Вишняковой. – Ленинград, 1981. – 23 с.

Отримано 02.07.12

**ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”
КЛІНІКО-ПСИХОЛОГІЧНИЙ СТАТУС У ДІТЕЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ**

КЛІНІКО-ПСИХОЛОГІЧНИЙ СТАТУС У ДІТЕЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ – Проведено психологічне тестування 45 дітей з цукровим діабетом і виявлено високий рівень тривожності на тлі переважно гармонійного відношення до власної хвороби та відсутності депресивних станів. З урахуванням виявлених порушень хворим на цукровий діабет потрібно проводити психопрофілактичну роботу спільно з психологами.

КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ – Проведено психологическое тестирование 45 детей с сахарным диабетом. В результате обследования выявлен высокий уровень тревоги на фоне преобладания гармонийного отношения к собственному заболеванию и отсутствия депрессивных состояний. Учитывая выявленные нарушения, всем больных сахарным диабетом должна проводиться психопрофилактическая работа совместно с психологами.

CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL STATUS OF CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS – There was conducted the psychological testing in 45 children with diabetes mellitus and was found high level of anxiety, advantage harmony of relations to own disease, absent depression. Taking into account the violations, all patients with diabetes mellitus should undergo prophylaxis work together with a psychologist.

Ключові слова: діти, цукровий діабет, психологічний статус.

Ключевые слова: дети, сахарный диабет, психологический статус.

Key words: children, diabetes mellitus, psychological status.

ВСТУП Цукровий діабет (ЦД) займає особливе місце в структурі дитячої ендокринології та є важливою медико-соціальною проблемою. Актуальність проблеми цукрового діабету зумовлена значною поширеністю захворювання, що складає близько 4–5 % у розвинених країнах світу. Захворюваність на діабет серед дітей та підлітків має постійну тенденцію до зростання. На сьогодні в Україні зареєстровано майже 5 тис. дітей та 3 тис. підлітків, хворих на ЦД. За останні 10 років в Україні відмічається зростання ЦД 1 типу серед дитячого населення. Захворюваність за цей період зросла й на 2004 рік склала 10,8 на 100 тис. дитячого населення віком від 0 до 14 років, 14,3 — серед підлітків, що віддзеркалює світову тенденцію до повільного, але стабільного росту захворюваності на ЦД в багатьох країнах світу. Розповсюдженість ЦД 1 типу серед дітей віком до 14 років також продовжує зростати: у 2004 р. вона становила по Україні 65,5 на 100 тис. дитячого населення та 146,5 — серед підлітків. Щорічно в Україні близько у 800 дітей та 300 підлітків діагностують ЦД 1 типу, майже стільки щорічно отримують інвалідність у зв'язку з ЦД [1]. Пік захворюваності на ЦД 1 типу в дітей та підлітків спостерігають у віці 10–14 років, у дівчаток – на 1–2 роки раніше, ніж у хлопчиків, проте захворювання може маніфестувати в будь-якому віці. Не встановлено статевих відмінностей у захворюваності на ЦД.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено обстеження 45 хворих на цукровий діабет віком від 10 до 18 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в II педі-

атричному відділенні КУТОР “Тернопільська обласна комунальна дитяча клінічна лікарня”. Метою нашого дослідження було виявити основні психосоціальні фактори формування стереотипів поведінки у даній категорії хворих [3, 6]. Усім пацієнтам з метою діагностики рівня тривожності, пов'язаної зі школою, проводили тест Філіпса та для диференційної скринінг-діагностики депресивних станів та станів, наближених до депресії, застосовували тест, адаптований Т. І. Балашовою. Крім цього діагностували типи відношення до хвороби за допомогою ЛОБІ-тесту.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ми провели ретельне збирання анамнезу захворювання та життя в 45 пацієнтів з метою виявлення чинників, які б сприяли розвитку даного захворювання. На першому місці слід вказати спадкову схильність. Практично всі фахівці згодні з тим, якщо у сім'ї один з батьків, брат або сестра хворіли на цукровий діабет, то ризик захворіти зростає і складає приблизно 30 %. Якщо ж хворіють обидва батьків, ризик захворювання зростає у декілька разів і складає до 70 %. Діабет першого типу успадковується з вірогідністю 3–7 % по лінії матері та з вірогідністю 10 % по лінії батька [1, 2]. Таким чином, обтяжений спадковий анамнез, а саме наявність у родині цукрового діабету, відмічалось у 12 (26,7 %) пацієнтів.

Другою важливою причиною розвитку діабету в дітей є споживання великої кількості тваринних жирів і легкозасвоюваних вуглеводів, яка веде до надмірної маси тіла, що поряд із недостатньою фізичною активністю (гіподинамією) збільшує розвиток ожиріння. У 24 (53,3 %) дітей відмічалось споживання великої кількості вуглеводів, а у 6 (13,3 %) діагностовано ожиріння аліментарно-конституційного генезу. Цей чинник, на щастя, може бути нейтралізований, якщо дитина, усвідомлюючи всю міру небезпеки, посилено боротиметься з надмірною масою і переможе в цій боротьбі. У четвертій частині дітей (24,4 %) сприяючим фактором слід назвати нервовий стрес. Особливо слід уникати нервового й емоційного перенапруження особам із загостреною спадковістю і тим, хто має надмірну масу.

У 14 (31,1 %) пацієнтів передумовлюючим чинником розвитку даного захворювання були різноманітні вірусні інфекції (краснуха, вітряна віспа, а також гострі респіраторні захворювання, включаючи грип). Ці інфекції відіграють роль важливого механізму, що ніби запускає хворобу. Зрозуміло, що для більшості дітей грип не стане початком діабету. Але якщо це дитина із обтяженим генетичним анамнезом, то для неї і грип являє загрозу. Дитина, в родині якої не було діабетиків, може багато разів перенести грип та інші інфекційні захворювання – і при цьому вірогідність розвитку діабету в неї значно менша, ніж у особи із спадковою схильністю до діабету. Отже, комбінація факторів ризику підвищує небезпеку захворювання у декілька разів.

В усіх обстежених пацієнтів при госпіталізації відмічались скарги, які є типовими для цукрового діабету: полідипсія, поліурія, ніктурія, зниження маси тіла. Крім того, у пацієнтів були наявні ті чи інші додаткові критерії цукрового діабету, які представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Частота симптомів при цукровому діабеті у дітей

Скарга	Кількість дітей, n=45
Головний біль	12 (26,7 %)
Швидка втомлюваність	38 (84,4 %)
Загальна слабкість	45 (100,0 %)
Порушення сну	23 (51,1 %)
Запаморочення	20 (44,4 %)
Емоційна лабільність	29 (64,4 %)
Зниження апетиту	15 (33,3 %)
Свербіж шкіри	25 (55,5 %)
Свербіж зовнішніх статевих органів	7 (15,5 %)
Сухість шкіри та слизових оболонок	45 (100,0 %)
Сухість і обкладеність язика	40 (88,9 %)
Гнійничкові ураження шкіри	11 (24,4 %)
Зниження успішності в школі	45 (100,0 %)
Дратівливість	32 (71,1 %)
“Діабетичний рум’янець”	17 (37,8 %)
Запах ацетону з рота	16 (35,5 %)

У більшій половині пацієнтів ЦД мав тяжкий перебіг, що зумовлено інтенсивністю тих обмінних процесів, які властиві дитинству. Потреба в гормонах, що мають анаболітичну дію, у дітей дуже велика. Інсуліну властива анаболітична дія, тому і потреба дітей в інсуліні більша, ніж у дорослих.

За результатами ЛОБІ-тестування, гармонійний тип відношення до свого захворювання було діагностовано у 37 (82,2 %) з обстежених дітей, у 5 (11,1 %) пацієнтів спостерігали анозогностичний тип і лише у 3 (6,7 %) дітей віком 17 років був іпохондрично-меланхолічний тип відношення до хвороби. У підлітків велике значення має емоційний чинник, що впливає на перебіг захворювання. На жаль, батьки не завжди можуть створити дитині сприятливу соціально-психологічну атмосферу вдома. Це підсилює у хворих відчуття своєї неповноцінності порівняно з однолітками. Подолати ці проблеми допомагають розроблені програми з навчання хворих і їх родичів, консультування з психологом.

За результатами тесту Філіпса, у 32 (71,1 %) обстежених виявили високий рівень тривожності (від 52,4 % до 73,4 %, в середньому 61,1 %). Це відбувалося в основному за рахунок загальної тривожності в школі – 71,3 % у 33 (73,3 %) обстежених, переживання соціального стресу – 49,7 % у 14 (31,1 %) пацієнтів, боязні самовираження – 74,3 % у 34 (75,5 %) хворих, боязні ситуації перевірки знань – 63,4 % у 32 (71,1 %) дітей, підвищена плаксивість, переживання через дрібниці, недостатня впевненість у собі відмічалась в

10 (22,2 %) дітей. У 12 пацієнтів (26,7 %) виявлено стривоженість через те, що вони часто програють, бо недостатньо швидко приймають рішення, стривожені через очікувані труднощі, сприймають все “близько до серця”.

У 35 (77,8 %) пацієнтів рівень депресії був у межах 20–41 балів (в середньому 34 бали), що свідчить про відсутність у них депресивних станів та станів, наближених до депресії. У решти 10 осіб рівень депресії був у межах 50–55 балів (в середньому 52 бали), що було розцінено як наявність легкої депресії ситуативного чи нейрогенного генезу.

Для наших пацієнтів була характерна підвищена збудливість і виснаженість нервових процесів, послаблення активної уваги, зниження пам’яті на поточні події, підвищена лабільність вегетативної нервової системи, нав’язливі сумніви та спогади, нав’язливий страх, дратівливість, що переходить у пригніченість і тривожність із фіксацією на дрібних образах, відволікання. Поєднання деякої егоцентричності й підвищеної самооцінки з великою емоційністю в ряді хворих було досить суттєвою основою багатьох психотравмуючих переживань. Хворі на цукровий діабет мають також схильність до різних емоційних конфліктів, мають підвищену тривожність і боязкість, що не супроводжується посиленою руховою активністю, не критичність, впертість, деяку інтелектуальну негнучкість. Нерідко відзначаються млявість, зниження настрою із пригніченістю [4, 5].

ВИСНОВОК Цукровий діабет продовжує залишатись важливою медико-соціальною проблемою. В результаті проведення психологічного тестування у дітей з цукровим діабетом виявлено високий рівень тривожності на тлі переважно гармонійного відношення до власної хвороби та відсутності депресивних станів. З урахуванням виявлених порушень хворим на цукровий діабет потрібно проводити психопрофілактичну роботу спільно з психологами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2004 рік. — Київ: Академія медичних наук України, Міністерство охорони здоров’я, Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України, 2005.
2. Цукровий діабет у дітей: епідеміологія, інсулінотерапія, ускладнення / О. В. Большова, О. Я. Самсон, Д. І. Дерев’яно [та ін.] // Международный эндокринологический журнал. — Київ, 2005. — № 1(1).
3. Ісаєв Д. Н. Дитяча медична психологія / Д. Н. Ісаєв. — Психологічна педіатрія. — СПб. Мова, 2004, С. 67.
4. Астапов В. М. Тривожність у дітей / В. М. Астапов. — Київ, 2001.
5. Холмогорова А. Б. Біопсихосоціальна модель як методологічна основа вивчення психічних розладів / А. Б. Холмогорова // Соціальна й клінічна психіатрія. — 2002. — № 3.
6. Бочелюк В. Й. Психологія людини з обмеженими можливостями : навч. посіб. / В. Й. Бочелюк, А. В. Турубарова. — К. : Центр навчальної літератури. — 2011. — 264 с.

Отримано 05.09.12

УДК 618.177:616.441-008.64:547.915: 612.014.422: 612.014.461.3

©Б. Ф. Мазорчук, В. М. Оксюта

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

СТАН ГІДРАТАЦІЇ ТКАНИН У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ

СТАН ГІДРАТАЦІЇ ТКАНИН У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ – У статті наведено дані аналізу клінічного та лабораторного обстеження 59 безплідних жінок зі зниженою функцією щитоподібної залози. Виявлено, що основною причиною безпліддя у даного контингенту жінок є недостатність лютеїнової фази та ановуляторні цикли. Незважаючи на адекватну замісну терапію, діагностовано високі показники атерогенних фракцій ліпопротеїдів. Шляхом проведення імпедансометрії на частотах в 50 і 500 кГц вивчено стан пасивних електричних властивостей тканин та встановлено незначне підвищення гідратації тканин, що можна розцінювати як наслідки зниженого метаболізму.

СОСТОЯНИЕ ГИДРАТАЦИИ ТКАНЕЙ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ – В статье приведены данные анализа клинического и лабораторного обследования 59 бесплодных женщин с пониженной функцией щитовидной железы. Выявлено, что основной причиной бесплодия у данного контингента женщин является недостаточность лютеиновой фазы и ановуляторные циклы. Несмотря на адекватную заместительную терапию диагностированы высокие показатели атерогенных фракций липопротеидов. Путем проведения импедансометрии на частотах в 50 и 500 кГц изучено состояние пассивных электрических свойств тканей и установлено незначительное повышение гидратации тканей, что можно расценивать как последствия пониженного метаболизма.

THE STATUS OF TISSUES HYDRATATION AT WOMEN WITH INFERTILITY IN HYPOTHYROIDISM – The article presents the data analysis of clinical and laboratory examination of 59 infertile women with low thyroid function. It was revealed that the main cause of infertility in this group of women is a luteal phase defect and anovular cycles. By conducting impedance at frequencies of 50 and 500 kHz there was studied the state of passive electrical properties of tissues and found a slight increase in tissue hydration, which can be regarded as a consequence of reduced metabolism.

Ключові слова: безпліддя, гіпотиреоз, ліпіди, гідратація тканин.

Ключевые слова: бесплодие, гипотиреоз, липиды, гидратация тканей.

Key words: infertility, hypothyroidism, lipids, hydration of tissues.

ВСТУП Складна демографічна ситуація у нашій країні вимагає пошуку нових засобів і методів збереження та поліпшення репродуктивного здоров'я, стан якого, на сьогодні, є об'єктивним критерієм соціального благополуччя населення. Безпліддя належить до важливих показників стану репродуктивного здоров'я. За останні роки середні показники його невпинно зростали і на 2010 рік показник жіночого безпліддя складав 3,9 на 1000 жінок, а чоловічого 0,92 на 1000 чоловіків [7].

Одним із головних чинників, що мають безпосередній вплив на репродуктивну функцію, є зниження продукції тиреоїдних гормонів, що зустрічається у 4–8 % жінок і з віком цей показник тільки збільшується. Зовнішні клінічні прояви гіпотиреозу є малоспецифічними і тільки лабораторні дослідження рівнів тиреотропного гормону (ТТГ) і вільного тироксину (вТ₄) є об'єктивними критеріями діагностики. Виняток становить післяпологовий тиреоїдит, діагноз гіпотиреозу є пос-

тійним і вимагає пожиттєвого приймання замісної гормональної терапії. На сьогодні стандартом лікування є застосування препаратів L-тироксину (L-T₄) з періодичним контролем ТТГ для титрування дози L-T₄ [11].

Близько 14 % жінок зі зниженою функцією щитоподібної залози мають ускладнення, пов'язані з порушенням репродуктивної системи, що перш за все пов'язано з опосередкованими впливами пролактину, рівень якого збільшується під впливом тиротропін-рилізінг гормону (ТРГ) (синдром Ван-Біка-Хенеса-Роса) [6]. З інших досліджень виявлено, що дефіцит тиреоїдних гормонів приводить до зниження модулюючого впливу фолікулостимулювального гормону (ФСГ) і лютеїнізуючого гормону (ЛГ) на стероїдогенез, зниження морфологічної диференціації клітин гранульози, секреції прогестерону (Пг) і естрадіолу (Е₂) жовтим тілом. Все це призводить до різноманітних порушень менструального циклу, фертильності, збільшує показники самовільних абортів та внутрішньоутробної загибелі плода, а в більш віддаленому періоді вказує несприятливу дію на конгінитивний розвиток потомства [11].

Добре підібрана адекватна доза замісної терапії L-T₄ приводить до ліквідації більшості проявів гіпотиреозу, проте відновлення овуляторних циклів відбувається тільки у 10,5 % випадків [5].

Враховуючи те, що одним із головних проявів гіпотиреозу є порушення метаболізму та зниження обмінних процесів у вигляді обмінно-гіпотермічного синдрому, а саме зниження температури тіла, гіперліпопротеїнемії, помірного збільшення маси (внаслідок зменшення ліполізу та затримки води) [10] варто звернути увагу на вказані прояви як на маркери повноцінного відновлення метаболізму – головного з чинників затримки відновлення повноцінної функції яєчників.

Метою дослідження стало оцінити функціональні, клінічні, біохімічні порушення та встановити стан гідратації організму в жінок із безпліддям при гіпотиреозі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Відповідно до поставленої мети проведено клініко-лабораторне обстеження 100 жінок фертильного віку, які знаходились на обліку у відділенні репродуктивного здоров'я РОКЛДЦ ім. В. Поліщука, серед яких 27 – з діагнозом первинного безпліддя та супутнім субклінічним гіпотиреозом (перша група), 32 безплідних – із маніфестним гіпотиреозом, компенсованим L-T₄ (друга група), та 41 здорова жінка (третя група). Усіх хворих проконсультував ендокринолог для верифікації діагнозу та підбору терапії.

Репродуктивну функцію пацієнток вивчали за загальноприйнятими методами діагностики гінекологічної патології відповідно до наказу МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р. З метою вивчення гормонального статусу організму жінок проводили визначення рівнів гонадотропінів та яєчникових стероїдів у крові. Для оцінки функціонального стану щитоподібної залози визначали рівень вТ₄ та ТТГ методом хемолюмініс-

ценції. Усім хворим було проведено лабораторне дослідження ліпідного обміну – з вмісту загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та низької щільності (ЛПНЩ), які визначали за стандартними методиками. Визначали індекс маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле – $ІМТ = m/h^2$, де m – маса тіла в кілограмах, h – ріст у метрах, вимірюється в $кг/м^2$.

Також було проведено дослідження величини електричного опору тканин за допомогою приладу для визначення співвідношення стану гідратації тканин ІСГТ-01, виробництва НПО “РЭМА”, Україна, м. Львів. Суть методики виміру об’єму рідин за допомогою ІСГТ-01 базується на визначенні величини електричного опору тканин на частотах в 50 кГц (Zн) та 500 кГц (Zв), що дозволяє встановити як загальні об’єми рідини, так і позаклітинний сектор [2]. Дослідження проводили на 5–7 день менструального циклу. Одночасно визначали базальну температуру за загальноприйнятим методом.

Результати обстежень оброблено з використанням методів варіаційної статистики, прийнятими у медицині та біології, з використанням стандартного пакета програм [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Комплексна оцінка даних анамнезу в безплідних жінок із гіпотиреозом показала, що тривалість безпліддя в обстежених пацієнток варіювала від 1 до 12 років. У жінок із субклінічним гіпотиреозом середня тривалість безпліддя становила $(4,3 \pm 2,3)$ року, що достовірно не відрізнялось ($p > 0,05$) від тривалості безпліддя у групі жінок з клінічною формою гіпотиреозу $(3,1 \pm 1,5)$ року.

Вивчення менструальної функції показало, що як у хворих з субклінічним гіпотиреозом, так з маніфестними формами мали місце порушення менструального циклу за типом гіпоменструального синдрому, які проявлялися нерегулярними менструаціями, збільшенням тривалості циклу, зменшенням тривалості крововтрати та об’єму менструальної крововтрати [4].

При оцінці функціонального стану репродуктивної системи, за даними базальної температури, протягом 3 менструальних циклів встановлено, що двофазні менструальні цикли з тривалістю другої фази 11–14 днів і підвищенням базальної температури більше ніж на $0,5^\circ C$ відмічали лише у жінок контрольної групи. Ановуляція із монофазною базальною температурою мала місце у 59,9 % жінок із субклінічною формою гіпотиреозу та у 16,6 % жінок з клінічним гіпотиреозом. Недостатність лютеїнової фази (НЛФ) виявлено у 49,9 % жінок із субклінічною гіпотиреозу та у 83,3 % з

клінічним гіпотиреозом, що говорить про більш ніж дворазове переважання НЛФ у жінок з безпліддям із клінічним гіпотиреозом, пацієнтки якої отримували $L-T_4$ [3].

Встановлено, що знижені рівні тиреоїдних гормонів негативно впливають і на стан стероїдогенезу яєчників. При цьому в жінок із субклінічною гіпотиреозу спостерігали достовірне зниження E_2 до $(92,5 \pm 33,9)$ пмоль/л, проти $(145 \pm 28,5)$ пмоль/л у групі жінок із маніфестним гіпотиреозом та (280 ± 85) пмоль/л у групі контролю. Зниження рівнів Пг $(1,84 \pm 0,8)$ нмоль/л для першої групи було достовірним лише відносно групи контролю $(3,08 \pm 1,05)$ нмоль/л. Досліджувані ж показники у групі жінок з маніфестним гіпотиреозом, компенсованим $L-T_4$, достовірно не відрізнялись від показників групи контролю.

За даними ліпідограми встановлено, що рівні ЗХС дещо збільшені у групі жінок із маніфестним гіпотиреозом $(5,9 \pm 0,9)$ ммоль/л і достовірно не відрізняються ($p > 0,05$) від аналогічних показників у безплідних жінок з субклінічною формою гіпотиреозу $(4,99 \pm 0,7)$ ммоль/л та від групи контролю $(4,8 \pm 0,7)$ ммоль/л при показниках норми 3,0–6,2 ммоль/л. При аналізі рівнів ЛПНЩ відмічено значне зростання ЛПНЩ у групі безплідних жінок з маніфестними формами гіпотиреозу $(4,7 \pm 0,8)$ ммоль/л, порівняно з аналогічним показником у групах контролю $(3,0 \pm 0,6)$ ммоль/л та у групі безплідних жінок із субклінічним гіпотиреозом $(2,8 \pm 0,2)$ ммоль/л. Аналіз розподілу дисліпідемій вказує на переважання їх у групі безплідних жінок із маніфестними формами гіпотиреозу, в яких виявлено двофазні цикли з НЛФ.

У ході дослідження було встановлено, що в більшості жінок, які знаходились під спостереженням з приводу маніфестного гіпотиреозу, компенсованого $L-T_4$, виявлено середнє значення ІМТ $(29,1 \pm 4,2)$ $кг/м^2$ і достовірно ($p < 0,05$) відрізнялось від аналогічного показника групи контролю, проте не було суттєвої різниці від групи жінок із субклінічним гіпотиреозом.

При більш детальному вивченні стану жінок із безпліддям та гіпотиреозом шляхом біоімпедансометрії було встановлено, що активний опір (Zн) у жінок першої групи $(550,5 \pm 61,3)$ Ом та другої групи (574 ± 72) Ом був меншим ($p < 0,05$), ніж у жінок з контрольної групи. Значення ж реактивного опору (Zв) між групами суттєво не відрізнялось. При перетворенні вказаних показників за допомогою формул, що вказані у керівництві виробника приладу, було отримано показники загальної рідини організму (ЗР) та позаклітинної рідини (ПКР), що представлено у таблиці 1.

Таблиця 1. Показники гідратації організму

Показник	Перша група, $n(t_{1,2})=27$	Друга група, $n(t_{2,3})=32$	Третя група, $n(t_{3,1})=41$
Зріст, м	$1,64 \pm 0,05$	$1,63 \pm 0,06$	$1,68 \pm 0,05$
Маса, кг	$67 \pm 11,2$	$76,9 \pm 10,8^*$	57 ± 4
ІМТ, $кг/м^2$	$25 \pm 3,5$	$29,1 \pm 4,2^*$	$20,3 \pm 0,9$
Активний опір Zн, Ом	$550,5 \pm 61,3$	$574 \pm 72^*$	$814,3 \pm 84^*$
Реактивний опір Zв, Ом	$492,3 \pm 120$	$511 \pm 88,6$	$569,3 \pm 65,5$
Загальна рідина, л	$61,2 \pm 17,1$	$57,2 \pm 11,2$	$52,8 \pm 7,6$
Позаклітинна рідина, л	$35,3 \pm 5,3$	$34,3 \pm 5$	$25,5 \pm 3,5$

Примітка. * – $p < 0,05$.

Як видно з таблиці 1, наявні суттєві відмінності активного опору тканин у жінок із гіпотиреозом вказують на надлишок загальної рідини, хоча при проведенні розрахунку абсолютних величин суттєвої різниці в об'ємах не виявлено. Продемонстровані факти вказують на те, що у досліджуваних відсутні явні ознаки затримки рідини, проте існує схильність до цього. Виявлені відхилення цілком узгоджуються з даними літератури про можливий вплив зниженої функції щитоподібної залози на затримку рідини [8, 9].

Таким чином, виявлені порушення у вигляді дисліпідемій та порушення балансу водних секторів у жінок з безпліддям на тлі гіпотиреозу можна розцінювати як наслідок зниженого метаболізму навіть при компенсованих формах гіпотиреозу.

ВИСНОВКИ 1. Найчастішою причиною ендокринного безпліддя при гіпотиреозі у жінок є недостатність лютеїнової фази та ановуляторні цикли.

2. У групах хворих із субклінічним та компенсованим маніфестним гіпотиреозом встановлено суттєве збільшення ЛПНЩ, порівняно з контрольною групою, що свідчить про порушення ліпідного гомеостазу.

3. Встановлено суттєве зниження активного опору тканин на тлі порушеного ліпідного гомеостазу в жінок із субклінічним та маніфестним гіпотиреозом.

4. Ліпідограма та біоімпедансне вимірювання є ефективними критеріями оцінки порушень репродуктивної функції у жінок із субклінічним та клінічним гіпотиреозом.

Перспективи подальших досліджень Виявлені у дослідженні відхилення ліпідограми та гідратації організму вказують на необхідність подальшого вивчення і обґрунтування диференційованих підходів до діагностики та лікування репродуктивної функції у жінок з безпліддям на тлі гіпотиреозу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гланц С. А. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. / С. А. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
2. Полисегментные методы в БИА / Д. В. Николаев, С. В. Пушкин, Е. А. Гвоздикова, А. В. Смирнов // Обзор по материалам зарубежных публикаций. Главный клинический госпиталь МВД России. Шестая научно-практическая конференция. – М., 2004. – С. 115–127.
3. Оксюта В. М. Стан ліпідного спектра при гіпотиреозі у безплідних жінок із різним індексом маси тіла / В. М. Оксюта // Современные направления теоретических и прикладных исследований '2012 : междунар. науч.-практ. конф., 20–31 март. 2012 г. : сб. науч. трудов. – О., 2012. – С. 36–40.
4. Оксюта В. М. Стан менструальної функції у жінок з безпліддям на фоні гіпотиреозу / В. М. Оксюта, Б. Ф. Мазорчук, А. П. Дністрянська // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2011 – № 2/15. – С. 282–284.
5. Петренко Н. В. Особливості функціонування репродуктивної системи у жінок з субклінічним гіпотиреозом / Н. В. Петренко // Вісник наукових досліджень. – 2011. – № 2. – С. 105–106.
6. Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. – К. : Заповіт, 2003. – 200 с.
7. Юзько О. М. Стан та перспективи розвитку допоміжних репродуктивних технологій лікування безпліддя в Україні / О. М. Юзько // Жіночий лікар. – 2012. – № 2(40). – С. 46–50.
8. Thyroid function is more strongly associated with body impedance than anthropometry in healthy subjects / A. Sartorio, S. Ferrero, L. Trecate, G. Bedogni // J. Endocrinol. Invest. – 2002. – № 25 – P. 620–623.
9. Effect of subclinical hypothyroidism on body fluid compartments / A. De Lorenzo, A. Andreoli, A. Fusco [et al.] // Journal Article: Hormone and Metabolic Research. – 2000 – № 32(9) – P. 359–363.
10. Karmisholt J. Weight loss after therapy of hypothyroidism is mainly caused by excretion of excess body water associated with myxoedema. / J. Karmisholt, S. Andersen, P. Laurberg // J. Clin. Endocrinol Metab. – 2011. – № 96(1) – P. 99–103.
11. Redmond G. P. Hypothyroidism and women's health / G. P. Redmond // International Journal of Fertility and Women's Medicine. – 2002. – May-Jun – Vol. 47(3) – P. 123–127.

Отримано 21.05.12

ПРОФІЛАКТИКА ТА КОРЕКЦІЯ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ВИКОРИСТАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

ПРОФІЛАКТИКА ТА КОРЕКЦІЯ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ВИКОРИСТАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ – Ускладнення вагітності після ДРТ зумовлені ендотеліальними та імунними порушеннями, з лікувально-профілактичною метою пропонується використання озонотерапії в комплексі з поліоксидонієм.

ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ УСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ – Осложнения беременности после ВРТ часто обусловлены эндотелиальными и иммунными нарушениями, в качестве лечебно-профилактических мер предлагается использование озонотерапии в сочетании с полиоксидонием.

PROPHYLAXIS AND CORRECTION OF PREGNANCY COMPLICATIONS AFTER USAGE OF ADDITIONAL REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES – Pregnancy complications after additional reproductive technologies are caused by endothelial and immunology dysfunction, it is proposed to use ozone treatment in complex with polyoxidonium.

Ключові слова: невиношування вагітності, ендотеліальна дисфункція, озонотерапія.

Ключевые слова: невынашивание беременности, эндотелиальная дисфункция, озонотерапия.

Key words: miscarriage, endothelial dysfunction, ozone treatment.

ВСТУП Перебіг вагітності після лікування безпліддя із використанням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) характеризується високою частотою розвитку ускладнень, зокрема невиношуванням вагітності (НВ), плацентарною дисфункцією, затримкою росту плода [1–4]. Проблема НВ залишається актуальною в нашій країні, що зумовлено її медичною та соціальною значущістю. Частота НВ в Україні складає від 15 до 30 %. Згідно з даними МОЗ України, майже кожна 5 вагітність закінчується самовільним абортom, 70–80 % яких спостерігаються в I триместрі гестації [5]. Традиційне лікування та профілактика НВ та інших ускладнень вагітності після ДРТ складається з призначення гормональних препаратів (прогестерон, преднізолон та інші), які негативно впливають на стан вагітної та розвиток плода, тому пошук нових підходів до їх корекції є актуальним завданням сучасного акушерства [6, 7].

Метою дослідження стала розробка нових клініко-патогенетичних підходів до профілактики та корекції ускладнень вагітності у жінок після застосування ДРТ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено обстеження 112 вагітних, з них 82 жінки, в яких вагітність було отримано в результаті екстракорпорального запліднення з перенесенням ембріона (ЕКЗ-ПЕ) і 30 жінок, вагітність у яких настала самостійно. 82 жінки після ЕКО-ПЕ поділили на дві клінічні групи (основну і порівняння). В основну групу увійшли 40 жінок, яким для профілактики ускладнень вагітності застосовано озонотерапію в комплексі з імунокоректором поліоксидонієм. Групу порівняння склали 42 жінки, які отримували загальноприйнятну стандартну методику ведення вагітних після ДРТ.

Окрім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження дослідження включало визначення імунологічних (показники імунограми, інтерлейкіни, TNF α , sFASліганд) та ендотеліальних (VEGF, ендотелін-1) показників імуноферментним методом з використанням наборів “Вектор-Бест” (Росія). Статистичну обробку проводили із застосуванням методів варіаційної статистики з обчисленням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ В результаті проведеного обстеження у жінок після ЕКЗ-ПЕ в терміні гестації 5–6 тижнів було визначено, що вміст ХГЧ у крові дорівнював (150 \pm 25) мОд/л, рівень ендотеліну-1 – (11,5 \pm 2,3) нг/мл, VEGF – (609,9 \pm 46,3) пкг/мл. В імунограмі визначено підвищення загальної кількості Т-лімфоцитів (СД3+) до 62,31 %, Т-хелперів (СД4+) до (32,8 \pm 1,3 % і Т-супресорів (СД8+) до (21,6 \pm 1,3) %. Отримані результати можна вважати зумовленими активацією клітин Тх1 типу, які сприяють перериванню вагітності. В гуморальній ланці імунітету було визначено зменшення кількості В-лімфоцитів, IgG (7,9 \pm 0,6) г/л та IgA (1,7 \pm 0,3) г/л. Цитокіновий профіль – ІЛ-1 (62,5 \pm 4,7) пг/мл, ІЛ-2 (6,1 \pm 0,7) пг/мл и TNF (59,2 \pm 3,9) пг/мл.

Усі жінки основної групи з виявленими імунологічними відхиленнями потребували адекватної корекції порушених параметрів, з урахуванням клінічного перебігу вагітності. В результаті дослідження імунограм було виявлено, що у жінок з загрозою переривання вагітності, які отримували комплексне лікування з використанням медичного озону та поліоксидонію позитивно змінювався рівень Т-хелперів (СД4+), Т-супресорів (СД8+), вміст NK-клітин. У гуморальній ланці імунітету було визначено нормалізацію IgG та IgA, які сягали контрольних значень. Цитокіновий профіль у вагітних основної групи характеризувався зниженням прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-2 і TNF- α , вірогідно відрізняючись від показників жінок, які отримували традиційну терапію. Після закінчення лікування за даними УЗД патології не визначено, рівень ХГЧ–450 мОд/л, що відповідає контрольним значенням характерним для даного терміну вагітності. Рівень ендотеліну-1 – 1,9 нг/мл, судиноендотеліального фактора росту – 66,5 пкг/мл. В імунограмі визначено нормалізацію загальної кількості В- та Т-лімфоцитів (СД3+), Т-хелперів (СД4+) та Т-супресорів (СД8+), вміст NK-клітин (0,7 \pm 0,1). В гуморальній ланці імунітету спостерігали контрольні показники імуноглобулінів та цитокінів.

При спостереженні за показниками ендотеліальної дисфункції виявили, що при початково подібних вихідних даних для основної і групи порівняння, які розцінювали як фактор ризику виникнення ускладнень вагітності, використання озонотерапії разом з імунокоректором поліоксидонієм в основній групі призвело до нормалізації ендотеліальних показників.

На ефективність методу озонотерапії в комплексі з імунокоректорами для профілактики ускладнень вагітності вказує зниження частоти загрози переривання вагітності в основній групі – у 11 жінок (27,5 %) на відміну від групи порівняння – у 34 жінок (81 %), плацентарної дисфункції – у 9 (22,5 %) та 27 (64,3 %) вагітних відповідно, затримки росту плода – у 7 (17,5 %) вагітних основної групи та 16 (38,1%) групи порівняння. Завдяки використанню медичного озону в комплексній підтримці вагітності після ЕКЗ-ПЕ вдалося знизити частоту самовільного абортів майже втричі. Перебіг вагітності у жінок основної групи після проведення запропонованого комплексу лікування демонструє зниження кількості ускладнень пологів у 2,7 раза.

Оцінюючи стан новонароджених, потрібно відзначити, що оцінку 8–10 балів за шкалою Апгар отримали 36 (90 %) дітей в основній групі, що було вищим, ніж в групі порівняння (76,1 %). Порівнюючи масу новонароджених, звертає на себе увагу, що в основній групі з масою більше 3000 г народилося 25 (62,5 %) дітей, у групі порівняння – 18 (42,9 %). Таким чином, як показали результати спостережень за перебігом вагітностей та пологів у жінок обстежених груп і станом новонароджених, застосування комплексного обстеження, починаючи з моменту встановлення факту вагітності після ДРТ, а також своєчасна корекція виявлених порушень з використанням медичного озону та імунокоректорів, дозволяє поліпшити перебіг вагітностей, знизити частоту ускладнень вагітності, отриманої після застосування ЕКЗ-ПЕ.

Медичний озон нормалізує гормональний гомеостаз, функцію судин та має імуномодельючу дію [8]. Враховуючи, що при невиношуванні вагітності має місце порушення гормонального та гуморального гомеостазу, вазоконстрикції та вазодилатації, застосування озонотерапії патогенетично зумовлене та дає змогу системно впливати на регулюючі системи скорочувальної функції матки у жінок, вагітність в яких настала після застосування ДРТ. Поліоксидоній – імунокоректор, дія якого направлена на нормалізацію клітинної ланки імунітету, вмісту цитокінів та імуноглобулінів, що має важливу роль в прогресуванні вагітності.

Проведення озонотерапії в комплексі з імунокоректором на ранніх термінах вагітності дає можливість нормалізувати порушені ланки регуляторних механізмів і функції імунної та судинно-ендокринної систем і тим самим підвищити ефективність профілактики та лікування невиношування вагітності. Протизапальна та антигіпоксична дія медичного озону знижують

ризик виникнення ускладнень. Озонотерапія не має протипоказань, тому без обмежень можна використовувати для профілактики та лікування ускладнень вагітності.

ВИСНОВКИ У патогенезі ускладнень вагітності після застосування ДРТ важливу роль відіграють зміни в імунній та ендотеліальній ланках. Для профілактики та корекції ускладнень вагітності після ЕКЗ-ПЕ доцільне використання медичного озону в комплексі з імунокоректорами, що дозволяє знизити відсоток невиношувань вагітностей та поліпшити їх перебіг за рахунок нормалізації імунних та ендотеліальних факторів.

Перспективи подальших досліджень Визначити взаємозв'язок між гормональними, імунними та ендотеліальними показниками в жінок, вагітність у яких настала після застосування ДРТ, розробити комплексну прогностичну формулу, що дозволить своєчасно виявляти загрозу ускладнень вагітності й проводити її корекцію.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамов М. М. Вагітність і пологи після застосування допоміжних репродуктивних технологій, виконаних за відсутності та наявності маткових труб / М. М. Адамов // Здоров'я жінчини. – 2011. – № 5(61). – С. 159–162.
2. Кулаков В. И. Лечение женского и мужского бесплодия. вспомогательные репродуктивные технологии / В. И. Кулаков, Б. В. Леонов, Л. И. Кузмишев. – М. : Медицинское информационное агентство, 2008. – 592 с.
3. Курцер М. М. Беременность и роды у пациенток после ЭКО / М. М. Курцер, К. В. Краснополянская, Л. Х. Ероян // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 4. – С. 24–28.
4. Allen V. M. Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology / V. M. Allen, R. D. Wilson // J Obstet. Gynecol. Can. – 2006. – № 173. – P. 220–233.
5. Жук С. И. Проблемы невынашивания беременности после экстракорпорального оплодотворения / С. И. Жук // Здоровье женщины. – 2006. – № 2. – С. 40–43.
6. Воронова И. И. Иммунные факторы как причина осложнения протекания беременности / И. И. Воронова, Т. Н. Демидова : зб. наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2010. – С. 53–57.
7. Останин А. А. Показатели иммунитета беременных в раннем прогнозе развития фетоплацентарной недостаточности / А. А. Останин, С. М. Кустов, Т. В. Тырнова // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 1. – С. 33–38.
8. Грищенко В. И. Клинико-патогенетичні та біохімічні особливості комплексного лікування перинатальних ускладнень при переносі вагітності / В. И. Грищенко, О. В. П'ятикоп-Черняева, О. В. Мерцалова // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского гос. мед. ун-та им. С. И. Георгиевского. – 2010. – Т. 148, Ч. 3. – С. 153–154.

Отримано 19.07.12

**ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК ІЗ
ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК НА ТЛІ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ**

ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК ІЗ ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК НА ТЛІ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ – У статті проведено ретроспективне дослідження, яке дозволило встановити популяційну частоту вагітних жінок із варикозною хворобою вен нижніх кінцівок та з ознаками дисплазії сполучної тканини, знайти асоціативні зв'язки варикозної хвороби вен нижніх кінцівок у жінки з патологією вагітності й пологів, формуванням перинатальних ускладнень, схильністю новонароджених до розладів неонатальної адаптації.

ПРОФИЛАКТИКА АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ – В статье проведено ретроспективное исследование, которое позволило установить популяционную частоту беременных женщин с варикозной болезнью вен нижних конечностей и признаками дисплазии соединительной ткани, найти ассоциативные связи варикозной болезни вен нижних конечностей у женщины с патологией беременности и родов, формированием перинатальных осложнений, склонностью новорожденных к расстройствам неонатальной адаптации.

PREVENTION OF OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS IN WOMEN WITH VARICOSE DISEASE OF LOWER EXTREMITIES ON THE BACKGROUND OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA – The retrospective study, which allowed to establish population frequency of pregnant women with varicose disease of lower extremities veins and with the signs of connective tissue dysplasia, to find associative ties of varicose disease of lower extremities veins by women with pathological pregnancy and childbirth, formation of perinatal complications, neonatal propensity to neonatal adaptation disorders, are performed in the article.

Ключові слова: акушерські та перинатальні ускладнення, варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, дисплазія сполучної тканини.

Ключевые слова: акушерские и перинатальные осложнения, варикозная болезнь вен нижних конечностей, дисплазия соединительной ткани.

Key words: obstetric and perinatal complications, varicose veins disease of lower extremities, connective tissue dysplasia.

ВСТУП Невиношування вагітності залишається однією з найважливіших проблем в акушерстві та гінекології. Незважаючи на численні дослідження етіології та патогенезу передчасного переривання вагітності, частота даної патології залишається високою та коливається у межах від 10 до 20–25 % від їх загальної кількості. Серед клінічно діагностованих вагітностей у 15–30 % вони закінчуються спонтанним перериванням, з них на I триместр припадає до 78–80 % випадків і у 40 % супроводжується загрозою переривання вагітності (С. І. Жук та співавт., 2008).

Згідно з сучасними дослідженнями, від 20 до 60 % випадків перинатальної смертності безпосередньо пов'язані з дисфункцією плаценти, яка проявляється дистресом і затримкою розвитку плода, що часто поєднуються з ураженням і неповноцінним розвитком цент-

ральної нервової системи, зниженням адаптації новонароджених у неонатальному періоді, високою захворюваністю, порушенням фізичного та інтелектуального розвитку дітей, що має велике соціальне значення [9–12]. Як відомо, дисфункція плаценти виникає внаслідок патологічних змін як у самій плаценті, так і за наявності акушерської або екстрагенітальної патології у вагітної, а також у разі первинних уражень плода [15].

Наукові дослідження та практичний досвід свідчать про те, що питання збереження репродуктивного здоров'я, зменшення материнських та плодово-малюкових втрат, а також враховуючи демографічну ситуацію, ці питання виходять далеко за межі медичної галузі й стали загальнодержавною міждисциплінарною проблемою. З метою вирішення цих питань в Україні було прийнято відповідні законодавчі акти, державні, національні, галузеві та регіональні програми, зокрема Національну програму “Репродуктивне здоров'я нації на 2006–2015 рр.”

Не дивлячись на значну кількість наукових публікацій, присвячених проблемі акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з варикозним розширенням вен та ознаками дисплазії сполучної тканини, однак це питання залишається далеким для вирішення. Одним з таких наукових завдань є зниження частоти невиношування у цій групі високого ризику. Відсутні також чіткі дані про особливості формування ускладнень для матері й плода, залежно від початкових особливостей дисгормональних порушень.

Метою роботи є зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з варикозною хворобою вен на основі вивчення гормонального та імунологічного статусу, а також розробка та впровадження диференційного підходу до використання діагностичних та лікувально-профілактичних засобів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ: клінічні, ехографічні, доплерометричні, ендокринологічні, біохімічні та статистичні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Для ретроспективного аналізу перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду проаналізовано 224 історій пологів жінок із варикозною хворобою та ознаками дисплазії сполучної тканини, які народжували у пологових відділеннях ТМКЛ № 2 за період з 2009 до 2011 рр., що склало 12,6 % від загальної кількості пологів.

Дослідження перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду в жінок з варикозною хворобою на тлі дисплазії сполучної тканини виявило, порівняно з контролем, найвищу частоту при вагітності: загрози викидня (22,5 % випадків), загрози передчасних пологів (19,2 %), дисфункції плаценти (82,0 %), дистрес плода (34,2 %); при пологах – передчасне відходжен-

ня навколоплідних вод (26,0 %), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (2,0 %), кровотечі у послідовому та ранньому післяпологовому періодах (12,0 %); у пізньому післяпологовому періоді – післяпологовий ендометрит (4,0 %), субінволюції матки (3,0 %), тромбоз флебіт поверхневих вен нижніх кінцівок (18,0 %), тромбози глибоких вен (1,0 %). Дослідження стану системи гемостазу показало, що у III триместрі набувають максимуму зростання агрегації тромбоцитів, гіперкоагуляційні зміни, з подальшим поступовим розвитком тенденції до гіпокоагуляції напередодні пологів.

Стан новонароджених оцінювали за шкалою Апгар на 1 та 5 хв після народження та масою тіла.

Середній бал за Апгар – у групі контролю на 1 хв – $8,00 \pm 0,05$, на 5 – $8,50 \pm 0,05$.

У дітей, народжених матерями із варикозним розширенням вен, на тлі дисплазії сполучної тканини показник за шкалою Апгар був достовірно нижчий, ніж в групі контролю, і середній бал, який становив на 1 хв ($7,00 \pm 0,05$) бала ($p < 0,05$), на 5 – $7,50 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) (табл. 1).

Масу новонароджених у групі контролю і досліджуваних груп наведено в таблиці 2.

Таблиця 1. Оцінка новонароджених за шкалою Апгар в обстежуваних групах, ($M \pm m$) балів

Обстежувана група	На 1 хв	На 5 хв
Вагітні з варикозною хворобою	$7,50 \pm 0,05$	$8,00 \pm 0,05$
Вагітні з ознаками дисплазії сполучної тканини	$7,20 \pm 0,05$	$8,00 \pm 0,05$
Вагітні з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок на тлі дисплазії сполучної тканини	$7,00 \pm 0,05$	$7,50 \pm 0,05$
Контроль	$8,00 \pm 0,05$	$8,50 \pm 0,05$

Таблиця 2. Середня маса новонароджених в обстежуваних групах, ($M \pm m$) г

Вагітні з патологією вен нижніх кінцівок	Група досліджуваних жінок	Маса тіла новонародженого, г
Вагітні з варикозною хворобою	30	$3295,2 \pm 30,1$
Вагітні з ознаками дисплазії сполучної тканини	30	$3140,1 \pm 10,0$
Вагітні з варикозною хворобою на тлі дисплазії сполучної тканини	30	$2890,1 \pm 20,0$
Контроль	30	$3420,2 \pm 50,1$

Середня маса новонароджених у групі контролю складала ($3420,2 \pm 50,1$) г.

У всіх досліджуваних групах отримані показники маси новонароджених ($p < 0,05$) були достовірно нижчими порівняно з контрольною. У групах від матерів з ознаками дисплазії сполучної тканини поєднано з варикозним розширенням вен нижніх кінцівок середня маса була нижча, ніж у групі контролю та групи пацієнток з варикозною хворобою (табл. 2).

ВИСНОВКИ 1. В обстежених вагітних частота варикозної хвороби становить 12,6 % і супроводжується загрозою викидня у 45,2 %, а у 36,2 % – передчасні пологи.

2. Поширеність варикозного розширення вен нижніх кінцівок на тлі дисплазії сполучної тканини у жінок репродуктивного віку Тернопільського регіону складає 15,4 %.

3. Діти, народжені матерями з варикозним розширенням вен на тлі дисплазії сполучної тканини за шкалою Апгар, мали нижчі показники, порівняно з контрольною на 1 хв ($7,00 \pm 0,05$) бала ($p < 0,05$), на 5 – $7,50 \pm 0,05$ ($p < 0,05$), і відповідно була нижча маса тіла – $2890,1 \pm 20$.

Перспективи подальших досліджень Вивчення механізмів розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних із варикозною хворобою вен нижніх кінцівок дасть змогу розробити патогенетичну програму комплексної терапії в даного контингенту жінок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. А. Я. Сенчук, Профилактика акушерских осложнений у женщин с варикозной болезнью / А. Я. Сенчук, Т. В. Юрков-

ская // Актуальні проблеми тромбозу і порушень гемостазу в клінічній медицині: матеріали науково-практичної конференції – К.: "Четверта хвиля", 2003. – С. 78–81.

2. Профилактика и лечение осложненной варикозной болезни при беременности / А. Я. Сенчук, Т. В. Юрковская, В. И. Шупик, А. А. Квартальный // зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ: "Фенікс", 2001. – С. 568–572.

3. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение: учебное пособие / О. Н. Аржанова, Н. Г. Кошелева, Т. Г. Ковалева и др. – СПб.: Нормед-Издат, 2000. – 32 с.

4. Вдовиченко Ю. П. Прогнозування та корекція фетоплацентарної недостатності у вагітних зі звичним невиношуванням вагітності в анамнезі / Ю. П. Вдовиченко, А. В. Ткаченко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. – № 1. – С. 61–63.

5. Діагностика та лікування плацентарної недостатності: методичні рекомендації / Б. М. Венцківський, В. М. Запорожан, А. В. Заболотна та ін. – К., 2004. – 23 с.

6. Чайка В. К. Невынашивание беременности: проблемы и тактика лечения / В. К. Чайка, Т. Н. Демина. – Севастополь: Донецк, 2001. – 268 с.

7. Перинатальные исходы при хронической плацентарной недостаточности / Л. Е. Мурашко, Ф. С. Бадоева, Г. У. Асымбеков, С. В. Павлович // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 4. – С. 43–45.

8. Потапов В. А. Экспериментальная модель хронической плацентарной недостаточности / В. А. Потапов, И. С. Гарагуля, М. В. Медведев // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. пр. – Київ: Луганськ, 2003. – Вип. 10. – С. 111–115.

9. Значимость дисплазии соединительной ткани как экстрагенитальной патологии беременных в развитии частых пневмоний у детей раннего возраста / Г. И. Нецаева, И. А. Викторова, С. И. Викторов и др. // Современные тенденции ведения беременности и родов у женщин с экстрагени-

тальной патологией : мат. межрегион. научн.-практ. конф. в рамках ассоциации "Здравоохранение Сибири". – Омск. – 2000. – С. 103–104.

10. Терапия нарушений гемодинамики при дисплазии соединительной ткани / Г. И. Нечаева, И. А. Викторова, Е. А. Темникова, В. М. Семченко // Сибирский консилиум. – 2001. – № 4 (22). – С. 62–65.

11. Сенчук А. Я. Варикозная болезнь и беременность: проблема и пути ее решения / А. Я. Сенчук // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2001. – № 3 (13). – С. 39–51.

12. Ведение беременности, родов и послеродового периода у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей : методические рекомендации / Б. М. Венцовский, А. Я. Сенчук, А. В. Титов и др. – К., 2004. – 23 с.

13. Кулаков В. И. Заболевания венозной системы нижних конечностей у беременных, рожениц и родильниц; автореф. дисс. на соискание научн. степени д-ра мед. наук: 14.01.01. / В. И. Кулаков // II Моск. гос. мед. ин-т им. Н. И. Пирогова. – М., 1976. – 30 с.

14. Стрижаков А. Н. Анатомо-функциональные особенности гемодинамики в системе мать-плацента-плод / А. Н. Стрижаков, Г. А. Григорян // Акушерство и гинекология. – 1990. – № 5. – С. 18–23.

15. Шемякова М. О. Стан фетоплацентарного комплекса, внутрішньоутробного плода та новонароджених у жінок з варикозною хворобою / М. О. Шемякова // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2004. – Т.9, № 3. – С. 57–62.

Отримано 21.05.12

УДК 618.145-036.3-092: 612.6.05

©В. В. Лазуренко, І. Ю. Муризіна, Е. В. Горбатовська
Харківський національний медичний університет**ОЦІНКА РИЗИКУ ТРАНСФОРМАЦІЇ КЛІТИННОГО ПУЛУ ПРИ НЕАТИПОВІЙ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЯ**

ОЦІНКА РИЗИКУ ТРАНСФОРМАЦІЇ КЛІТИННОГО ПУЛУ ПРИ НЕАТИПОВІЙ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЯ – На підставі обстеження 150 жінок перименопаузального віку (ПМВ), включаючи чинники апоптозу, проаналізовано вплив метаболічних розладів на стан клітинного пулу ендометрія та ризик атиполої трансформації.

ОЦЕНКА РИСКА ТРАНСФОРМАЦИИ КЛЕТОЧНОГО ПУЛА ПРИ НЕАТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ – На основании обследования 150 женщин перименопаузального возраста (ПМВ), включая факторы апоптоза, анализируется влияние метаболических расстройств на состояние клеточного пула эндометрия и риск атипической трансформации.

EVALUATION OF RISK OF TRANSFORMATION OF CELL POOL AT NON-TYPICAL HYPERPLASIA OF ENDOMETRIUM – On grounds of the research based there was investigation of 150 perimenopausal-aged women including apoptosis factors o were analyzed in order to estimate the extent of metabolic disorders the influence on the endometrial cell pool and risk of their atypical transformation.

Ключевые слова: метаболічний синдром, гіперплазія ендометрія, апоптоз.

Ключові слова: метаболічний синдром, гіперплазія ендометрія, апоптоз.

Key words: metabolic disorders, endometrial hyperplasia, apoptosis.

ВСТУП Традиційно рак ендометрія вважають найменш підступним серед злорякісних новоутворень жіночих геніталій як за рахунок доступності для діагностики, так і завдяки заспокійливим показникам лікування. Тим часом, у розвинених країнах рак цієї локалізації вийшов на 2 місце після раку молочної залози щодо захворюваності серед злорякісних пухлин репродуктивної сфери [1, 2], що пов'язано з поширенням чинників ризику його виникнення, наприклад метаболічного синдрому (МС) із властивим йому андройдним ожирінням (АО). Найбільш вдалою є практика своєчасного виявлення та лікування станів, які можуть передувати злорякісному переродженню. Проте вкоріненний радикальний підхід до ведення жінок ПМВ далеко не завжди є виправданим, беручи до уваги ризик розвитку постгістеректомічного синдрому та поглиблення метаболічних розладів, тоді як вірогідність, що неатипова гіперплазія ендометрія (ГЕ) зазнає злорякісного переродження і коливається в межах 2,4–6,8 % [3, 4]. Менш радикальні методики (наприклад абляція ендометрія) потребують строгого моніторингу, особливо в разі наявності чинників ризику, що часто пацієнткам здається надмірним. Тому метою роботи стало поліпшення тактики ведення жінок ПМВ з ГЕ та розробка стратегії лікувально-діагностичних заходів, диференційованих залежно від наявних чинників онкоризику.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідження залучено 90 жінок ПМВ з гіперпластичними станами ендометрія, ще 60 жінок того ж віку без ознак ГЕ обрано у якості контролю: 28 з них без АО склали Іа групу, а 32 з АО – Іb. До ІІ та ІІІ груп увійшли жінки з неатиповими

формами ГЕ (НГЕ): 33 пацієнтки без АО сформували ІІ групу, а 32 з ознаками АО – ІІІ. ІV групу склали 25 жінок з атиполою ГЕ (АГЕ), 76 % з яких страждали від АО.

Вміст sFas і FasL у сироватці крові визначали за допомогою імуноферментної системи “сендвіч”. Гіперінсулінемія (ГІ) й інсулінорезистентність (ІР) встановлені на підставі вмісту інсуліну (радіоізотопним методом) і за результатами глюкозотолерантного тесту. Вміст в крові TNF- α , лептину, кортизолу вивчали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем фірми “Алкор-біо” (Росія) на аналізаторі “StatFax 303 Plus”. Аналіз достовірності отриманих результатів здійснювали за допомогою персонального комп'ютера “MS EXCEL 2003” з використанням пакета програм “STATISTICA for Windows”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнток дорівнював (49,22 \pm 0,31) року. Пацієнтки основної групи до вишкрібання з порожнини матки (за винятком 11 жінок) скаржились на кровотечі зі статевих шляхів різної інтенсивності циклічного (28) й ациклічного (51) характеру. Слід зазначити, що хоча ІІ та ІІІ групи формувались на підставі наявності НГЕ, в ІІ групі практично не зареєстровано випадків комплексної НГЕ (тільки у 2-х жінок – 6,06 %), тоді як у ІІІ групі їх кількість досягла 9 (27,27 %).

Аналіз отриманих даних біохімічного дослідження виявив низку закономірностей (табл. 1). У всіх групах з АО (Іb, ІІІ та ІV, де такі жінки переважали) ліпопротеїдному спектру крові було притаманне універсальне атерогенне порушення з підвищеним вмістом фракцій низької (ЛПНЩ) й дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та зменшенням вмісту фракції високої щільності (ЛПВЩ), (табл. 1). У цих же групах базальний рівень інсуліну дещо перевищував показник Іа та ІІ груп, а після навантаження глюкозою ця різниця становилась достовірною ($p < 0,05$, табл. 1). Але вміст інсуліну в групі Іb тим не менше поступався його значенню в ІІІ та ІV групах ($p < 0,05$), що свідчить про більш значущу ІР в останніх [5].

Близькою була ситуація з вмістом лептину та TNF- α , відрізняючись тільки меншим ступенем переваги над Іа та ІІ групами, тим не менш ця різниця була достовірною ($p < 0,05$, табл. 1), як і відмінність Іb від інших груп з АО, але в сполученні з патологією ендометрія ($p < 0,05$). Це свідчить не тільки про більшу ІР, але й про компенсаторне підвищення експресії TNF- α гена у відповідь на послаблену в цих групах продукцію іншого активатора апоптозу – Fas-ліганду ($p < 0,05$, табл. 1). Особливо низькою концентрація Fas-ліганду була при АГЕ. Проте високий вміст TNF- α не стільки відновлює недостатню щільність сигналів, що запускають апоптоз у клітинах ендометрія, скільки сприяє пригніченню клітинного імунітету.

Найцікавішою була ситуація у відношенні sFas (табл. 1). Найвищим його рівень був при АГЕ, показ-

Таблиця 1. Біохімічні показники крові жінок ПМВ з різними формами ГЕ (M±m)

Показник	Групи				
	Ia	Ib	II	III	IV
Лептин ^a	4,17±0,07	13,9±0,09*	9,04±0,92*	18,04±1,28* [^]	18,78±1,62*
Інсулін ^b	3,04±0,13	10,86±0,72*	3,45±0,23	35,06±2,66* [^]	48,54±2,81*
Кортизол ^c	280,9±10,4	353,5±15,1*	292,17±9,06	270,8±10,12	249,7±14,2
ЛПНЩ	2,45±0,17	3,97±0,22*	2,99±0,16	2,10±0,16*	2,98±0,15
ЛПДНЩ	0,41±0,02	0,49±0,04	0,42±0,03	0,57±0,03 [^]	0,50±0,02
ЛПВЩ	1,23±0,06	1,1±0,1*	1,4±0,1*	1,06±0,09* [^]	1,06±0,09*
Fas-ліганд ^y	2,05±0,19	4,08±0,37*	1,95±0,18	3,48±0,27* [^]	2,35±0,19
sFas ^x	0,86±0,31	4,08±0,37*	4,14±0,39*	13,78±1,27* [^]	19,86±1,92*
TNF-α ^y	18,27±1,05	28,14±2,42*	19,28±1,07	36,47±2,67* [^]	39,33±3,20*

Примітки: 1. ^a – нг/мл; ^b – мМО/л; ^c – нМ/л; ^y – пкг/мл; ^x – нг/мл; * – p<0,05 відносно Ia групи;

2. [^] – p<0,05 III група відносно II групи;

3. вміст ЛП відображено в мм/л.

ник III групи йому достовірно поступався (p<0,05), перевищуючи значення Ib групи (p<0,05). Тобто групи з АО відрізнялись підвищенням вмістом sFas, більш значним при сполученні з ГЕ, особливо атиповою. Але в III групі звертав увагу як великий діапазон коливань значень sFas, так і бімодальний характер їх розподілу з двома піками (рис. 1). Орієнтуючись на значення sFas, III група поділена на дві підгрупи: IIIa – 18 пацієток із середнім рівнем sFas ((9,87±0,67) нг/мл, діапазон коливань 8,22–11,13 нг/мл) і IIIb – 13 жінок з високим його вмістом ((15,79±0,51) нг/мл, діапазон 13,56–16,98 нг/мл). Якщо за іншими показниками підгрупи між собою достовірно не відрізнялись (p>0,05), то, як

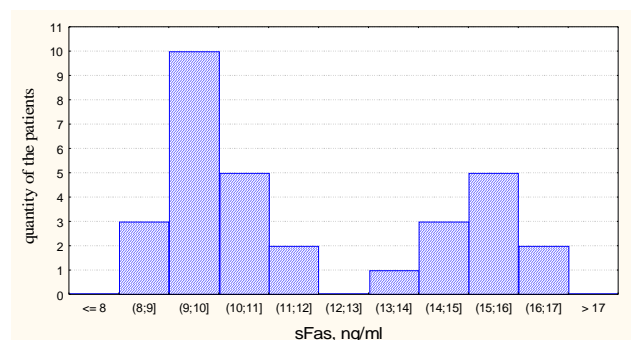


Рис. 1. Поділ пацієток III групи за вмістом sFas.

було в подальшому встановлено, рівень sFas суттєво впливав на відстрочені результати.

З метою зниження ступеня ризиків, асоційованих з АО, пацієтки Ib і III груп протягом року отримували комплекс немедикаментозних і медикаментозних методів, спрямованих на схуднення та нормалізацію метаболічних порушень: регламентований режим харчування, помірні фізичні навантаження, відмова від куріння чи обмеження кількості цигарок на добу, комбінація препаратів (метформін, розувастатин, омакор, клеверол). Усім жінкам IV групи було виконано гістеректомію. Поточний контроль здійснювали завдяки цитологічному дослідженню аспіраційного біоптату кожні 3 місяці. Через 10–12 місяців проводили контрольне обстеження.

Як в Ib, так і в обох підгрупах III групи намітилася аналогічна позитивна динаміка, якій не підкорився один показник – sFas (табл. 2). Якщо в Ib і IIIa групах він зменшувався, наближуючись до показника Ia групи, то в IIIb динаміка його спадання була недостовірною (p>0,05), поєднуючись з гіршими клінічними наслідками. У IIIa тільки в одній жінці (3,2 %) був рецидив дисфункціональних маткових кровотеч (ДМК), у зв'язку з чим виконано вишкрібання з порожнини матки, а після його завершення – кріобробка порожнини в 3-х локусах. Патоморфологічний висновок засвідчив просту кістозну ГЕ. При подальшому спостереженні протягом

Таблиця 2. Порівняльна характеристика гормональних показників, вмісту ЛП і маркерів апоптозу на тлі лікування МС

Показник	До лікування			Після лікування		
	Ib	IIIa	IIIb	Ib	IIIa	IIIb
Лептин, нг/мл	13,9±0,09	17,84±0,68	18,75±0,74	8,4±0,21 [^]	8,43±0,56 [^]	7,55±0,91 [^]
Інсулін, мМЕ/л	10,86±0,72	35,84±3,01	35,12±2,24	8,91±0,64 [^]	9,90±1,03 [^]	10,42±0,68 [^]
Кортизол, нМ/л	353,5±15,1	275,44±7,63	267,81±8,12	291,4±11,2 [^]	263,4±9,27	272,01±10,2
ЛПНЩ, мм/л	3,97±0,22	2,12±0,09	2,09±0,12	2,7±0,22 [^]	2,42±0,14	2,26±0,09
ЛПДНЩ, мм/л	0,49±0,04	0,58±0,01	0,57±0,01	0,43±0,04 [^]	0,50±0,04 [^]	0,48±0,01 [^]
ЛПВЩ, мм/л	1,1±0,1	1,07±0,05	1,06±0,02	1,18±0,2	1,28±0,02 [^]	1,32±0,03 [^]
Fas-ліг, пкг/мл	4,08±0,37	3,47±0,13	3,51±0,17	2,68±0,41 [^]	2,68±0,41 [^]	2,32±0,32 [^]
sFas, нг/мл	4,08±0,37	9,87±0,67	15,79±0,51*	3,84±0,37	4,71±0,45 [^]	12,84±1,64*
TNF-α, пкг/мл	28,14±2,42	37,29±1,95	36,01±2,12	22,5±2,36	23,52±1,96 [^]	25,03±2,11 [^]
ІВТ, кг/м ²	32,48±2,92	35,01±2,89	34,56±3,76	28,92±3,07	27,32±2,97 [^]	31,10±2,03
ОТ/ОС	0,88±0,04	0,88±0,02	0,87±0,01	0,84±0,03	0,85±0,02	0,86±0,15

Примітки: 1. * – p<0,05 IIIb відносно IIIa;

2. [^] – p<0,05 відносно початкових показників;

3. ІВТ – індекс маси тіла; ОТ/ОС – співвідношення окружностей талії та стегон.

6 місяців епізодів ДМК не було, а показник М-ехо не перевищував 13 мм. В II групі повторне вишкрібання виконано 2 пацієнткам (6,06 %): з приводу ДМК і в зв'язку з М-ехо – 18 мм. У цих випадках теж не виявлено ознак атипії, а ефект кріообробки був стійким. В інших жінок обох груп не поновились порушення менструального циклу. При порівнянні даних УЗД пацієнток II і IIIa груп не помічено достовірної різниці: II – М-ехо в діапазоні 6–10 мм ($8,52 \pm 1,43$ мм), IIIa – М-ехо з більшим розмахом (9–15 мм), але без достовірної різниці по середньому значенню ($11,07 \pm 2,10$ мм, $p > 0,05$). Ситуація в IIIb групі була менш оптимістичною. 9 пацієнткам (69,23 %) протягом перших 3–6 місяців виконано повторне вишкрібання з порожнини матки з приводу як ДМК, так і змін М-ехо з подальшою кріообробкою. Проте у 6 з них стійкого ефекту не отримано, в зв'язку з чим, попри доброякісний характер змін (НГЕ), по сукупності показань було виконано гістеректомію, як і в ще двох жінок з приводу осередків аденоматозу в матеріалі зішкрібка (всього 61,54%).

Відносно відставання IIIb підгрупи від IIIa за ступенем зниження маси слід зазначити факт більшої тривалості консервативного лікування в IIIa, яке в IIIb у 8 жінок було припинено раніше операційним втручанням, але за темпами нормалізації конституціональних показників підгрупи були порівнянними ($p > 0,05$). Закономірно, що зменшення маси у пацієнток з АО поєднувалось з послабленням у них проявів ІР. Як в Ib, так і в IIIa і IIIb знижався вміст інсуліну на 20 і 69 % відповідно (табл. 2), лептину (на 38 % у Ib і в 2,5 раза в підгрупах, $p < 0,05$). Помітна нормалізація значень кортизолу, в наявності динаміка поліпшення ЛП спектра крові, відбулося зниження вмісту Fas-ліганду при-

близно на 30–35 % в усіх трьох підгрупах з тенденцією до поступового наближення до показників Ia та II груп (табл. 1, 2). TNF- α характеризувався незначним зниженням у Ib, тоді як у IIIa і IIIb TNF- α зменшився на третину ($p < 0,05$, табл. 2), за рахунок чого цей показник у трьох підгрупах впритул наблизився до Ia, дещо його перевищуючи ($p < 0,05$, табл. 1, 2). Але динаміка зниження sFas була значно більш вираженою в IIIa підгрупі, ніж у IIIb.

Таким чином, рівень sFas вірогідно відображає гірший вихідний фон для лікування та може бути запропонований в якості прогностичного орієнтира при визначенні тактики ведення жінок перименопаузального віку з неатиповими формами гіперплазії ендометрія у разі поєднання з андройдним ожирінням: при вмісті sFas ≥ 13 нг/мл тактикою вибору доцільно вважати радикальну операцію з обов'язковою корекцією метаболічного синдрому.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists The Initial Management of Menorrhagia Evidence-based guidelines 1, 1998. – London: RCOG Press.
2. Age and the prevalence of bleeding disorders in women with menorrhagia / C.S. Philipp, A. Faiz, N. Dowling [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2005. – Vol. 105. – P. 61–66.
3. The VALUE national hysterectomy study description of the patients and their surgery / M. J. A. Maresch, M. A. Metcalte, K. McPherson [et al.] // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 2002. – Vol. 109. – P. 302–312.
4. Severe complications of hysterectomy: the VALUE study / K. McPherson, M. A. Metcalte, A. Herbert [et al.] // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 2004. – Vol. 111(7). – P. 688–694.
5. Dewhurst's textbook of Obstetrics & Gynaecology edited by Edmonds K. – 7th ed. – 2007. – 717 p.

Отримано 27.07.12

©І. О. Крицький, П. В. Гощинський, В. Л. Боднарчук¹

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

КУТОР “Тернопільська обласна комунальна дитяча клінічна лікарня”¹**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ПРИ ЛІКУВАННІ ХІРУРГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ НА БАЗІ КУТОР “ТЕРНОПІЛЬСЬКА ОБЛАСНА КОМУНАЛЬНА ДИТЯЧА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ”**

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ПРИ ЛІКУВАННІ ХІРУРГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ НА БАЗІ КУТОР “ТЕРНОПІЛЬСЬКА ОБЛАСНА КОМУНАЛЬНА ДИТЯЧА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ” – Проаналізовано на досвіді лікування 180 новонароджених дітей з уродженими вадами розвитку ШКТ за 10 років (2001–2011 рр.), розроблено принципи багатокомпонентної стратегії лікування новонароджених з вадами розвитку, що дозволила зменшити відсоток летальності.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ НОВОРОЖДЕННЫХ НА БАЗЕ КУТОС “ТЕРНОПОЛЬСКАЯ ОБЛАСНАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА” – Проанализировано на опыте лечения 180 новорожденных детей с врожденными пороками развития ЖКТ за 10 лет (2001–2011 г.), разработано принципы многокомпонентной стратегии лечения новорожденных с пороками развития, которая позволила снизить процент летальности.

MODERN APPROACHES IN TREATMENT OF SURGICAL PATHOLOGY OF NEW-BORNS ON A BASE MITRC “TERNOPIIL REGIONAL CHILD’S CLINICAL HOSPITAL” – On the experience of treatment of 180 new-borns with the congenital development defects of GIT for 10 years (2001-2011) there were developed the principles of multicomponent strategy of treatment of new-borns with congenital defects, which allowed to reduce the percent of lethality.

Ключові слова: уроджені вади ШКТ, діагностика, лікування, смертність, новонароджені діти.

Ключевые слова: врожденные пороки ЖКТ, диагностика, лечение, смертность, новорожденные дети.

Key words: congenital defects of GIT, diagnostics, treatment, death rate, new-borns.

ВСТУП Висока летальність і відсоток післяопераційних ускладнень у пацієнтів з уродженими вадами розвитку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) змушують шукати шляхи їх зменшення та вирішення в цілому.

Вирішальними чинниками у виживанні новонароджених з вадами розвитку ШКТ, поряд з оптимальними способами хірургічної корекції на сьогодні вважають раціональну інфузійну терапію (ІТ), адекватне антибактеріальне лікування і респіраторну підтримку.

Якщо хірургічна корекція в останні роки суттєвих змін не зазнала, однак змінилися погляди на терміни її проведення, якісний і кількісний склад антибіотиків, об’єм і характер ІТ, вентиляційну підтримку в до- і післяопераційному періодах.

Критерієм готовності новонародженого до операції на сьогодні є не тривалість передопераційної підготовки, а стабілізація стану дитини. Діагностика уродженої вади ШКТ, а не ускладнень (непрохідності, аспіраційної пневмонії) ще на етапі пологового будинку в перші години життя дозволяє швидше стабілізувати стан дитини і скоротити терміни доопераційної підготовки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У загальну групу дітей, яких вивчали з приводу уроджених вад розвитку ШКТ у період з 2001 до 2011 року ввійшли 180 новонароджених дітей з різноманітними вадами розвитку. Для

оцінки ефективності лікування використовували загальноклінічні, інструментальні, хірургічні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Спільність зусиль дитячих хірургів і неонатологів – запорука успішного лікування уроджених вад розвитку шлунково-кишкового тракту і черевної стінки. Висока смертність і відсоток післяопераційних ускладнень у таких немовлят спонукають до пошуку резервів їх зниження.

Несприятливі результати лікування дітей з уродженими вадами розвитку ШКТ значною мірою зумовлені пізньою госпіталізацією дітей з пологових будинків, що спричинює розвиток тяжких доопераційних ускладнень (аспіраційна пневмонія, перитоніт, некроз кишечника).

Діагностику уроджених вад ШКТ необхідно розпочинати з пренатального періоду, враховуючи досить високу ефективність ультразвукового виявлення цих вад у плода. На нашу думку, на основі пренатального УЗД плода слід впровадити в клінічну практику етапну діагностичну програму “генетик–лікар УЗД–дитячий хірург–акушер– дитячий хірург”.

Новонароджених, у яких пренатально виявлено вади розвитку ШКТ, необхідно в перші ж години після народження госпіталізувати у спеціалізовані дитячі хірургічні відділення для подальшого обстеження, спостереження та лікування.

Вирішальними чинниками у лікуванні новонароджених з вадами розвитку ШКТ, поряд з оптимальними способами хірургічної корекції на сьогодні вважають доопераційну підготовку, раціональну інфузійну терапію (ІТ), адекватне антибактеріальне лікування і респіраторну підтримку.

Принципи ведення новонароджених на доопераційному етапі:

- діагностика уродженої вади, а не ускладнення (непрохідність чи пневмонія) на етапі пологового будинку в перші години життя;

- транспортування не довше 1 год з дотриманням певних вимог : (Т. режим, з назогастральним зондом, на трубічці чи без неї, з подачею кисню і т.д.);

- третій принцип стосується передопераційної підготовки: час не є ведучим чинником, а стабілізація стану хворого;

- термінової операції потребують хворі з странгуляцією, заворотом, всіх інших оперують в плановому порядку;

- важливе зігрівання дитини, стабілізація гемодинаміки, дихальних порушень, діурезу, показників червоної крові, тромбоцитів, білка;

- максимально – повне клінічне, лабораторне й інструментальне обстеження (загальноклінічні аналізи, біохімічний аналіз крові, вірусологічне

обстеження, УЗД внутрішніх органів, НСГ, ЕКГ, ЕхоКС, Rtg, консультації суміжних спеціалістів);

– якщо хірургічна корекція в останні роки суттєвих змін не зазнала, змінилися погляди на терміни її проведення, на якісний і кількісний склад антибіотиків, на об'єм і характер ІТ, на вентиляційну підтримку в до- і післяопераційному періодах;

– аналіз результатів лікування уроджених вад розвитку в нашій клініці за останніх 10 років свідчить про ефективність впровадження даної багатокомпонентної стратегії. Наводимо порівняльну таблицю результатів лікування дітей з хірургічною патологією у КУТОР ТОКДКЛ за останні 10 років.

Як видно з таблиці 1, в останні роки, а особливо з 2003 р. вдалося добитися суттєвого зниження рівня летальності після хірургічних операцій новонароджених: з 60 % за 2001–2003 рр. (37 оперовано – 19 померло) до 21,5 % у 2004–2011 рр. (142 оперовано – 29 померло). Як бачимо, летальність зменшилася майже в 3 рази. А за останніх 6 років (2006–2011 рр.) летальність взагалі становить 18,0 % (112 оперовано – 19 померло). Причому за останні роки оперували дітей зовсім не з простою патологією, у 3 із них були поєднані вади розвитку (діафрагмальна грижа плюс омфалоцеле, діафрагмальна грижа плюс гастрошизис, атрезія стравоходу плюс атрезія дванадцятипалої кишки тощо). Одна дитина у 2007 р. перенесла 5 операцій з приводу некротичного ентереколіту з перфораціями, накладали одночасно по 2 стоми, дитина вижила. Ще в одній дитині з атрезією дванадцятипалої кишки і кільцеподібної головкою підшлункової залози після першої операції (дуоденоюностомії) розвинувся НЕК і її повторно ще двічі оперовано (ушивання перфорації плюс реанастомоз і програмована санація черевної порожнини). Дитина також вижила, провівши у КУТОР ТОКДКЛ на лікуванні 54 ліжко-днів.

Операційне лікування у більшості дітей з 2004 р. проводили в середньому на 2–3 добу перебування у ВІТН (відділення інтенсивної терапії новонароджених) після стабілізації їх стану (гемодинаміки, дихальних розладів, діурезу, лабораторних показників). Термінові операції потребували лише хворі з странгуляціями, заворотами. За останні 2 роки переглянуто терміни операційного лікування гастрошизису, таким хворим операцію проводять на 1 день, часто виконували маніпуляцію Біанкі (безнаркозне вправлення евертегованих петель). Всім дітям до операції виконували

повне клінічне, лабораторне й інструментальне обстеження, консультації суміжних спеціалістів. Антибактеріальну терапію у них спочатку проводили в режимі деескалації, починаючи з доопераційного періоду. Вона складалася з декількох курсів:

I курс – тісам, амікін, ципринол, цефалоспорини III покоління;

II курс – ванкомицин, метрогіл;

III курс – уназин (при необхідності – максипім). Протигрибкову і замісну бактерійну терапію проводили впродовж цілого антибактеріального режиму.

ВИСНОВКИ Наведені дані свідчать про ефективність нової багатокомпонентної стратегії лікування новонароджених з вадами розвитку, що в нашій клініці дозволила знизити відсоток летальності в 3 рази.

Звичайно, короткий термін впровадження даних підходів до хірургічної корекції уроджених вад розвитку в новонароджених не дозволяє стверджувати їх абсолютну доцільність.

Впровадження даних підходів при лікуванні новонароджених дітей з хірургічною патологією та проведення його аналізу дасть можливість поліпшити тактику в лікуванні та виробити сучасну концепцію таким хворим.

Перспективи подальших досліджень Перспективним є подальше вивчення та використання ефективності нової багатокомпонентної стратегії лікування новонароджених з уродженими вадами розвитку ШКТ, що може скласти основу для напрацювання нових ефективних методів лікування таких дітей з вищевказаною патологією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ашкрафт К. У. Детская хирургия / К. У. Ашкрафт, Т. М. Холдер. – СПб. : Хадфорд, 1996. – Т. 1. – 384 с.
2. Баиров Г. А. Неотложная хирургия детей / Г. А. Баиров. – Л. : Медицина, 1973. – 472 с.
3. Детская оперативная хирургия / Под ред. проф. В. Д. Тихомировой. – СПб. : "Лик", 2001 – 428 с.
4. Долецкий С. Я. Хирургия новорожденных / С. Я. Долецкий, В. В. Гаврюшов, В. Г. Аюпян. – М. Медицина, 1976 – 320 с.
5. Исаков Ю. Ф. Абдоминальная хирургия у детей : руководство. / Ю. Ф. Исаков, Э. А. Степанов, Т. В. Красовская. – М. : Медицина. – 1988. – 416 с.
6. Исаков Ю. Ф. Детская хирургия: учебник / Ю. Ф. Исаков, С. Я. Долецкий. – М. : Медицина, 1983. – 504 с.
7. Хирургия дитячого віку / За ред. проф. В. І. Сушка. – Київ : Здоров'я, 2002. – 704 с.

Отримано 08.05.12

ПОКАЗНИКИ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ В ДІТЕЙ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

ПОКАЗНИКИ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ В ДІТЕЙ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ – У роботі проаналізовано показники росту тіла у 256 дітей з бронхіальною астмою і 221 дитини з гострою пневмонією залежно від статі, віку, форми бронхіальної астми. Встановлено, що діти з астмою є істотно вищі на зріст від дітей з гострою пневмонією.

ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ – В работе проанализировано показатели роста у 256 детей с бронхиальной астмой и 221 ребенка с острой пневмонией в зависимости от пола, возраста и формы бронхиальной астмы. Установлено, что дети с астмой имеют рост выше, чем дети с острой пневмонией.

INDICATORS THE PHYSICAL DEVELOPMENT IN CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY – In the article the length of the body in children with bronchial asthma, acute pneumonia depending on sex and age and forms of bronchial asthma was analyzed, in 256 children with intermittent asthma and persistent asthma and 221 children with acute pneumonia. It was determined that children with asthma are significantly higher than children with acute pneumonia.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, пневмонія, рецидивний бронхіт, ріст, вік, стать.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, пневмония, рост, возраст, пол.

Key words: children, bronchial asthma, pneumonia, height, age, sex.

ВСТУП Найстабільнішим показником фізичного розвитку в дітей є довжина тіла [3]. Ріст і розвиток дитини вважається одним із кращих критеріїв щодо оцінки стану здоров'я населення. Беручи до уваги, що ріст є одним з найважливіших параметрів фізичного розвитку дитини, і в багатьох випадках свідчить про стан здоров'я конкретної особи, можливу хронічну патологію, спадкові або уроджені захворювання, ми проаналізували показники довжини тіла в різні вікові періоди у дітей, хворих на бронхіальну астму, пневмонію [1, 2].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено аналіз росту в 256 дітей з бронхіальною астмою, з них 125 (48,8 %) хлопчиків і 131(51,2 %) дівчаток, а також 221 дитина з гострою пневмонією, з них 105 (47,5 %) хлопчиків і

116 (52,5 %) дівчаток. Дітей, хворих на atopічну бронхіальну астму (аБА), було 161 (62,9 %), інфекційно-алергічну (іаБА) – 95 (37,1 %) [4].

Дослідження проведено на базі пульмонологічного відділення КУТОР “Тернопільська обласна комунальна дитяча клінічна лікарня” й Другого дитячого відділення міської дитячої лікарні м.Тернополя. Ріст і масу оцінювали за допомогою центильних таблиць [2]. В ході роботи застосовували комп'ютерне обробку отриманих даних за допомогою статистичних пакетів “Statistica 6,0 for Windows”. Достовірність різниці між середніми значеннями (р) оцінювали згідно з таблицею критеріїв Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Дані по вікових групах представлені в таблиці 1. Під спостереженням знаходились діти віком від 1 до 18 років.

Проаналізувавши показники росту в дітей з різними формами бронхіальної астми, встановлено, що серед хлопчиків з atopічною бронхіальною астмою істотно вищими є підлітки віком 13–18 років – (173,3±1,20) см проти (163,68±1,6) см (р<0,001) (табл. 2). В інших двох вікових і у загальній групі хлопців переваги в рості є незначними (р>0,05).

Дівчатка з atopічною астмою є достовірно вищими від дівчат з інфекційно-алергічною астмою в дошкільному – (107,8±2,6) см і (100,5±1,5) см (р<0,05) та в підлітковому віці – (162,1±2,1) см проти (155,0±2,7) см відповідно (р<0,05). В групі дітей віком 6–12 років ця різниця є недостовірною – (135,3±3,3) см і (129,5±1,8) см відповідно (р>0,05). Загалом дівчатка з аБА є достовірно вищими від дівчат з іаБА – (136,4±3,9) см і (126,2±3,4) см відповідно (р<0,05).

Проведено аналіз росту дітей, хворих на БА, залежно від ступеня тяжкості хвороби. Проаналізовано ріст у дітей з персистуючим перебігом БА середнього ступеня тяжкості: 27 дівчаток з аБА і 32 дівчаток з іаБА, 94 хлопчики з аБА і 50 з іаБА. Кількість дітей з легким і тяжким персистуючим перебігом та з інтермітуючою астмою була статистично недостатньою.

Таблиця 1. Віковий поділ дітей із бронхолегеневою патологією

Вік, роки	Стать	Кількість дітей n, %	
		пневмонія	бронхіальна астма
1–3	хлопчики	27 (11,2 %)	28 (10,9 %)
	дівчатка	19 (8,6 %)	22 (8,6 %)
4–5	хлопчики	24 (10,9 %)	24 (9,4 %)
	дівчатка	16 (7,2 %)	19 (7,4 %)
6–10	хлопчики	27 (11,2 %)	32 (12,5 %)
	дівчатка	38 (17,2 %)	41 (16,0 %)
11–14	хлопчики	16 (7,2 %)	22 (8,6 %)
	дівчатка	28 (12,7 %)	30 (11,7%)
15–18	хлопчики	11 (5,0 %)	19 (7,4 %)
	дівчатка	15 (6,8 %)	19 (7,4 %)
Загальна група	хлопчики	105 (47,5 %)	125 (48,8 %)
	дівчатка	116 (52,5 %)	131 (51,2 %)
	всього	221 (100,0 %)	256 (100,0 %)

Таблиця 2. Довжина тіла у дітей, хворих на бронхіальну астму

Вік, роки	Стать	Ріст дітей з різними формами бронхіальної астми, см		p
		атопічна	інфекційно-алергічна	
3–5	хлопчики	106,05±0,96	103,86±2,68	>0,05
	дівчатка	107,83±2,64	100,50±1,46	<0,05
6–12	хлопчики	132,89±1,52	129,87±2,94	>0,05
	дівчатка	135,29±3,34	129,50±1,78	>0,05
13–18	хлопчики	173,27±1,22	163,68±1,63	<0,001
	дівчатка	162,14±2,68	154,10±2,62	<0,05
Загальна група	хлопчики	147,42±2,32	144,87±3,02	>0,05
	дівчатка	136,45±3,87	126,18±3,40	<0,05

Встановлено, що дівчатка віком 3–5 років з аБА є достовірно вищими від однолітків з іаБА – (107,6±2,1) см проти (99,5±1,6) см відповідно ($p < 0,05$). Дівчата віком 13–18 років з аБА є також вищими від аналогічної групи дітей з іаБА, проте достовірної відмінності ми не знайшли – (163,6±3,2) см проти (156,4±2,3) см відповідно ($p > 0,05$). У дівчат віком 6–12 років ріст майже однаковий: з аБА – (134,6±3,7) см, з іаБА – (134,1±2,1) см ($p > 0,05$).

Серед хлопців з БА середнього ступеня тяжкості значно вищими є підлітки віком 13–18 років з аБА, порівняно з аналогічною групою з іаБА – (171,6±1,7) см проти (160,7±1,9) см відповідно ($p < 0,001$). В решті вікових групах хлопці з аБА також переважали в рості, але перевага була неістотною.

Центильний аналіз росту показав, що серед хворих на БА середній ріст (від 25 до 75 центилів) відмічався у 158 (55,6 %) дітей: 83 (29,2 %) з атопічною БА і 75 (26,4 %) – з інфекційно-алергічною БА [4].

Ріст нижче середнього (від 10 до 25 центилів) частіше зустрічався у дітей з іаБА – 16 (5,6 %), ніж у дітей з атопією – 1 (0,3 %). Це стосується низьких і дуже низьких дітей з ростом від 3 до 10 центилів і менше 3 центилів: 4 (1,4 %) з іаБА і 1 (0,4 %) з аБА. Загалом, діти низького і нижче середнього росту частіше зустріча-

ються серед дітей з інфекційно-алергічною астмою, ніж з атопічною (20–7,0 % і 2–0,7 % відповідно).

Високі (90–97 центилів) і дуже високі (понад 97 центилів) діти – це діти з атопією: 58 (20,4 %), з них 44 (15,5 %) хлопчиків і 14 (4,9 %) дівчаток. Серед хворих на іаБА їх було лише 2 (0,7 %). Дівчата такого росту зовсім не відмічаються серед хворих на іаБА.

Майже всі хлопчики, крім одного, з аБА є середнього росту, вище середнього, високі й дуже високі. Серед загальної групи дітей вони становлять трохи менше половини (48,6 %). Якщо врахувати і ріст дівчат з атопією (13,7 %), хлопців (15,1 %) і дівчат (11,3 %) з інфекційно-алергічною формою астми, то дітей з такими параметрами росту стає значно більше (92,3 %) серед загальної когорти обстежених.

Проведений порівняльний аналіз росту в дітей, хворих на пневмонію і бронхіальну астму, показано в таблиці 3. Встановлено, що загалом діти з астмою є достовірно вищими ($p < 0,001$) від дітей з гострою пневмонією (123,2±1,6) см і (143,32±1,4) см відповідно). У вікових категоріях ця різниця є значущою у хлопчиків віком 15–18 років і в загальній групі хлопчиків. У більшості вікових груп як і хлопчики, так і дівчатка з астмою є вищими, проте ця різниця є недостовірною ($p > 0,05$).

Таблиця 3. Показники росту в дітей, хворих на бронхіальну астму і пневмонію

Вік, роки	Стать	Ріст дітей при захворюваннях, см		p
		пневмонія	бронхіальна астма	
1–3	хлопчики	90,9±2,5	93,3±3,3	$p > 0,05$
	дівчатка	87,9±1,9	93,7±1,7	$p > 0,05$
4–5	хлопчики	105,3±1,9	104,9±1,2	$p > 0,05$
	дівчатка	104,9±1,7	107,5±3,5	$p > 0,05$
6–10	хлопчики	128,6±2,3	126,8±1,4	$p > 0,05$
	дівчатка	127,4±1,6	129,9±1,9	$p > 0,05$
11–14	хлопчики	149,1±1,9	155,8±1,7	$p > 0,05$
	дівчатка	152,8±2,0	152,5±2,3	$p > 0,05$
15–18	хлопчики	163,6±1,7	174,2±1,0	$p < 0,001$
	дівчатка	161,3±2,0	164,7±1,5	$p > 0,05$
Загальна група	хлопчики	121,4±2,8	147,2±1,9	$p < 0,001$
	дівчатка	128,3±2,5	132,2±2,8	$p > 0,05$
	всього	123,2±1,6	143,3±1,4	$p < 0,001$

ВИСНОВКИ Значуща більшість дітей (92,3 %) з бронхіальною астмою не відстає в рості. Половина з них (55,6 %) має нормальний ріст. Кожна п'ята дитина з бронхіальною астмою є високою або дуже високою на зріст (90–97 і понад 97 центилів), переважно це хлопчики. Дівчатка з таким ростом зустрічаються втричі рідше. Діти з атопічною астмою є вищими від дітей з інфекційно-алергічною астмою, проте досто-

вірну відмінність у рості встановлено в хлопчиків і дівчаток віком 13–18 років і в дівчаток дошкільного віку. Найбільша кількість дітей з ростом нижче середнього і з низьким ростом відмічається серед хворих з інфекційно-алергічною астмою. Не дивлячись на часті прояви загострення бронхіальної астми, діти з астмою є вищими від дітей, хворих на гостру пневмонію.

Перспективи подальших досліджень Високий і нормальний ріст у дітей з бронхіальною астмою суперечить загальному уявленню про те, що пацієнти із хронічними захворюваннями відстають у фізичному розвитку, зокрема в рості. Залишається відкритим питання: "Чому діти з бронхіальною астмою, яка вважається хронічним запаленням дихальних шляхів, не відстають у рості, а навпаки, в більшості випадків мають нормальний, вище середнього, високий і дуже високий ріст і є також вищими від дітей, які один раз хворіли на гостру пневмонію? "

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Диагностика и лечение бронхиальной астмы у детей: консенсус PRACTALL // Здоров'я України. – 2008. – № 10/1/ – С. 37–44.
2. Майданик В. Г. Диагностика порушень фізичного та психічного розвитку дітей / В. Г. Майданик, М. А. Далакіна. – К. : Супрамед, 1995. – 124 с.
3. Квашнина Л. В. Оценка физического развития ребенка / Л. В. Квашнина // Мистецтво лікування. – 2006. – № 12. – С. 74–76.
4. Наказ МОЗ України №727 від 27 грудня 2005 р. "Протокол діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей".

Отримано 06.09.12

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА СИТУАЦІЯ ЩОДО НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА, ОЖИРІННЯ ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ М. ТЕРНОПОЛЯ

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА СИТУАЦІЯ ЩОДО НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА, ОЖИРІННЯ ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ М. ТЕРНОПОЛЯ – Вивчено поширеність надмірної маси тіла, ожиріння та артеріальної гіпертензії (АГ) серед 540 школярів м. Тернополя на основі дослідження антропометричних показників та рівня артеріального тиску. Встановлено, що надмірну масу тіла діагностують у кожній 10 дитини (11,1 %), ожиріння – у кожній 20 дитини (4,8 %). Досліджено розповсюдженість різних форм артеріальної гіпертензії: передгіпертензія – 12,6 % серед усіх обстежених дітей, лабільна АГ – 12,6 %, АГ I ступеня – у 0,6 %, АГ II ступеня – у 0,2 %. Визначено взаємозв'язок між антропометричними показниками у дітей та рівнем артеріального тиску.

ЭПИДЕМОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА, ОЖИРЕНИЯ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ДЕТЕЙ Г. ТЕРНОПОЛЯ – Изучены распространенность ожирения, избыточной массы тела и артериальной гипертензии (АГ) среди 540 школьников г. Тернополя на основании изучения антропометрических показателей и уровня артериального давления. Установлено, что избыточная масса тела диагностируется у каждого 10 ребенка (11,1 %), ожирение – у каждого 20 ребенка (4,8 %). Исследовано распространение различных форм артериальной гипертензии: предгипертензия – 12,6 % среди всех обследованных детей, лабильная АГ – 12,6 %, АГ I степени – в 0,6 %, АГ II степени – в 0,2 %. Определена взаимосвязь между антропометрическими показателями у детей и уровнем артериального давления.

EPIDEMIOLOGIC SITUATION REGARDING THE OVERWEIGHT, OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN OF TERNOPIIL – The prevalence of obesity, overweight and hypertension among 540 students of Ternopil was studied on the basis of investigation of anthropometric indices and level of blood pressure. We found that overweight is diagnosed in every 10-th child (11,1 %), obesity – in every 20 child (4,8 %). The prevalence of various forms of hypertension was investigated: prehypertension – 12,6 % among all children, labile hypertension – 12,6 %, hypertension of the first degree – in 0,6 %, hypertension of the second degree – 0,2 %. The links between anthropometric indices in children and level of blood pressure was determined.

Ключові слова: надмірна маса тіла, ожиріння, артеріальна гіпертензія, діти.

Ключевые слова: избыточная масса тела, ожирение, артериальная гипертензия, дети.

Key words: overweight, obesity, hypertension, children.

ВСТУП Ожиріння на сьогодні є актуальною проблемою для усіх країн світу, що зумовлено прогресуючим характером його поширення [2]. За даними англійських учених встановлено, що на даний час надмірну масу тіла та ожиріння реєструють в одній третині дітей та підлітків країн Західної Європи. Прогнозують, що цей показник до 2050 року зросте і становитиме дві третини серед дитячої популяції [8]. В Україні захворюваність на ожиріння у дітей віком від 0 до 14 років складає 2,6, а поширеність – 9,7 на 1000 населення відповідного віку. Серед дітей 15–17 років ці показники виражені ще більше: захворюваність – 3,37, поширеність – 15,6 на 1000 дітей відповідного віку [3]. Маніфестуючи у дитячому віці, ожиріння є факто-

ром, який зумовлює розвиток багатьох ускладнень у подальшому. Так, ця патологія підвищує ризик виникнення інсульту на 200 %, ішемічної хвороби серця – на 250 %, артеріальної гіпертензії – на 400 % і цукрового діабету 2 типу – на 300–400 % [7].

У наш час точно встановлено, що гіпертензія, в цілому, починаючи з дитячого віку, не зустрічається ізольовано, а поєднується з таким станом, як ожиріння [1, 6]. Тому існує необхідність ранньої діагностики артеріальної гіпертензії з урахуванням її особливостей у дитячому і підлітковому віці [1, 4].

Метою нашого дослідження було визначення епідеміології надмірної маси тіла, ожиріння та артеріальної гіпертензії серед дітей середнього та старшого шкільного віку м. Тернополя, а також встановити взаємозв'язок між рівнем артеріального тиску та антропометричними показниками.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено скринінгове обстеження 540 дітей віком 9–17 років, які навчаються у двох загальноосвітніх середніх школах м. Тернополя. Дослідження включало антропометричні вимірювання та визначення рівня артеріального тиску. За стандартною методикою проведено вимірювання зросту, маси тіла, а також обводів талії та стегон. Маса тіла вимірювали за допомогою медичних терезів, точність зважування яких становить 10 г, а зріст визначали вертимальним ростоміром з точністю до 0,001 м. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою: $IMT = \text{маса (кг)} / \text{зріст (м)}^2$. Оцінку індексу маси тіла давали згідно з перцентильними номограмами відповідно до статі та віку. Надмірну масу тіла діагностували при перевищенні значення ІМТ вище 85 перцентиля, ожиріння – при ІМТ, який перевищував 97 перцентиль [5].

Обвід талії (ОТ) вимірювали маркованою сантиметровою стрічкою на середині відстані від нижнього краю реберної дуги до гребеня клубової кістки, обвід стегон (ОС) вимірювали на рівні вертлюгів стегнових кісток, точність вимірювання склала 0,005 м. Для визначення типу ожиріння розраховували співвідношення обводу талії до обводу стегон (ОТ/ОС). Абдомінальний (андроїдний) тип ожиріння діагностували, якщо індекс ОТ/ОС для хлопчиків перевищував 0,9; а для дівчаток становив >0,8.

Артеріальний тиск вимірювали методом разових вимірювань. Нормальним артеріальним тиском (АТ) вважали систолічний (АТс) і діастолічний (АТд) АТ, рівень якого є нижчим за 90 перцентиль відповідно до віку, статі та зросту. Діагноз передгіпертензії встановлювали, якщо рівень АТс і/або АТд ≥ 90 -му, але ≤ 95 -му перцентилю, або ж перевищував значення 120/80 мм рт. ст. При перевищенні рівня артеріального тиску 95 перцентилю при 3 вимірюваннях діагностували артеріальну гіпертензію: I ступеня – при АТ < 95-го перцентилю + 10 мм рт. ст. II ступеня – при АТ > 95-го перцентилю + 10 мм рт. ст. Діагноз лабільної артеріальної гіпертензії встановлювали при коливанні

значень артеріального тиску від рівня >95-го перцентилу до нормальних показників [4].

Для статистичної обробки результатів дослідження використовували програму Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Середній вік обстежених школярів склав $(13,5 \pm 1,9)$ року. Віковий поділ дітей, охоплених скринінговим дослідженням, наведено у таблиці 1.

Статевий поділ дітей був таким: хлопчиків – 277, дівчаток – 263, що склало 51,3 та 48,7 % відповідно.

Характеристику обстежених дітей наведено у таблиці 2.

За результатами скринінгового дослідження школярів м. Тернополя встановлено розповсюдженість

надмірної маси тіла та ожиріння. Надмірну масу тіла діагностовано у 60 дітей (11,1 %) – в 36 хлопчиків та 24 дівчаток, ожиріння – у 26 дітей (4,8 %) – в 20 хлопчиків та 6 дівчаток, нормальну масу тіла виявлено у 421 дитини (78 %) – у 205 хлопчиків та 216 дівчаток, недостатню – у 33 дітей (6,1 %) – в 16 хлопчиків та 17 дівчаток. Надмірну масу тіла та ожиріння достовірно частіше реєстрували у хлопчиків ($p < 0,05$). Достовірних відмінностей щодо поширеності недостатньої маси тіла серед хлопчиків і дівчаток виявлено не було ($p > 0,05$), натомість нормальну масу тіла частіше виявляли у дівчаток ($p < 0,05$). Абдомінальне ожиріння діагностовано у 16 дівчаток, що склало 2,96 % усіх обстежених, та у 7 хлопчиків (1,3 %).

Таблиця 1. Віковий склад обстежених дітей

Вік, роки	Кількість обстежених дітей	
	n	%
9	7	1,3
10	35	6,5
11	45	8,3
12	76	14,1
13	104	19,3
14	104	19,3
15	80	14,8
16	59	10,9
17	30	5,5

Таблиця 2. Характеристика обстежених дітей

Показник	Хлопчики	Дівчатка	Всього
Кількість	277	263	540
Вік, роки	$13,42 \pm 1,84$	$13,54 \pm 2,0$	$13,48 \pm 1,92$
Маса, кг	$53,54 \pm 13,85$	$48,69 \pm 10,77$	$51,17 \pm 12,65$
Ріст, см	$162,71 \pm 16,90$	$157,55 \pm 11,64$	$160,19 \pm 14,77$
ІМТ, кг/м ²	$19,69 \pm 3,18$	$19,75 \pm 7,53$	$19,72 \pm 5,73$
Обвід талії, см	$69,70 \pm 8,32$	$66,20 \pm 9,73$	$67,84 \pm 9,17$
Обвід стегон, см	$88,10 \pm 11,74$	$87,66 \pm 10,97$	$87,89 \pm 11,36$
ОТ/ОС	$0,79 \pm 0,07$	$0,76 \pm 0,13$	$0,77 \pm 0,10$

За результатами первинного обстеження, артеріальну гіпертензію I ступеня діагностовано у 33 дітей, артеріальну гіпертензію II ступеня – у 25 дітей, передгіпертензію – у 78 дітей. Однак після проведених наступних етапів обстеження поширеність артеріальної гіпертензії, зокрема її стабільної форми, суттєво зменшилась, натомість зросла частка лабільної артеріальної гіпертензії. Так, діагноз артеріальної гіпертензії I ступеня встановлено 3 дітям (0,6 %) (2 хлопчикам та 1 дівчинці), артеріальної гіпертензії II ступеня – лише 1 хлопчику (0,2 %). Водночас серед школярів м. Тернополя діагностовано високу поширеність лабільної артеріальної гіпертензії (12,6 % серед усіх обстежених), з них 38 хлопчиків та 30 дівчат, та передгіпертензії (12,6 %) – 48 хлопчиків та 20 дівчаток.

Проведено кореляційний аналіз між визначеними антропометричними показниками та рівнем артеріального тиску. Ми встановили прямий середньої сили кореляційний зв'язок між ІМТ та рівнем систолічного артеріального тиску та прямий слабкої сили кореляційний зв'язок між рівнем діастолічного артеріального тиску ($r=0,29$, $t=7,0$, $p<0,001$). Окрім цього, рівень артеріального тиску корелює і з обводом талії ($r=0,39$,

$t=9,8$, $p<0,001$), стегон ($r=0,5$, $t=13,5$, $p<0,001$) та, власне, з масою тіла ($r=0,56$, $t=15,6$, $p<0,001$). Отже, при збільшенні ІМТ, а також обводів талії та стегон достовірно частіше збільшуються і показники артеріального тиску.

ВИСНОВКИ 1. За результатами проведеного дослідження встановлено поширеність надмірної маси тіла та ожиріння серед дітей та підлітків м. Тернополя, яка складає 11,1 та 4,8 % відповідно.

2. Визначено епідеміологічну ситуацію щодо артеріальної гіпертензії серед школярів м. Тернополя, зокрема найбільшими є розповсюдженість лабільної артеріальної гіпертензії (12,6 %) та передгіпертензії (12,6 %), натомість поширеність артеріальної гіпертензії як I, так і II ступеня є значно нижчою і становить, відповідно, 0,6 та 0,2 %.

3. Встановлено, що показники артеріального тиску серед дітей та підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням зростають зі збільшенням маси тіла, індексу маси тіла і обводів талії та стегон.

4. Зважаючи на високий рівень захворюваності дитячого населення на надмірну масу тіла, ожиріння, а також передгіпертензію та лабільну артеріальну

гіпертензію, доцільним є виокремлення цих дітей у групу подальшого спостереження з метою запобігання прогресуванню виявлених порушень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гайдук Т. А. Артеріальна гіпертензія та предиктори метаболічного синдрому у дітей / Т. А. Гайдук, Л. Р. Шостакович-Корецька // Медичні перспективи. – 2009. – Т. 14, № 2. – С. 103–106.
2. Загоруйко М. В. Ожирение у детей у подростков / М. В. Загоруйко, Т. П. Бардымова, Л. В. Річкова // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 6. – С. 16–19.
3. Леженко Г. А. Факторы формирования артериальной гипертензии у детей с ожирением / Г. А. Леженко, К. В. Гладун, Е. Е. Пашкова // Дитячий лікар. – 2011. – № 3. – С. 23–34.
4. Майданник В. Г. Артеріальна гіпертензія у дітей: діагностика та лікування / В. Г. Майданник, М. В. Хайтович // Внутрішня медицина. – 2008. – № 3(9). – С. 13–20.
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27.04.06 № 254 в редакції наказу МОЗ України від 03.02.2009 № 55 "Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями".
6. Dorresteijn J. A. N. Mechanisms linking obesity to hypertension / J. A. N. Dorresteijn, F. L. J. Visseren, W. Spiering // Obesity Reviews. – 2012. – Vol. 13, № 1. – P. 17–26.
7. Prevalence Of Overweight / Obesity In School-Aged Children From Celaya, Guanajuato, Mexico, And Its Association With Arterial Hypertension: A Cross-Sectional Study / N. Padilla-Raygoza, L. Ruiz-Paloalto, R. D. Guerrero, C. M. Canfield // Internet Journal of Pediatrics & Neonatology. – 2011. – Vol. 13, № 2. – P. 1.
8. Waumsley J. A. Obesity in the UK: a psychological perspective / J. A. Waumsley. – Leicester : British Psychological Society, Obesity Working Group. 2011. – 81 p.

Отримано 26.06.12

УДК 616.248-071/-058-053.2

©О. Є. Федорців, С. С. Левенець, Т. М. Косовська

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

КЛІНІЧНІ ТА СОЦІАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ В ДІТЕЙ

КЛІНІЧНІ ТА СОЦІАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ В ДІТЕЙ – Проведено антропометричні дослідження, проаналізовано умови проживання і метеозалежність у 124-х дітей, хворих на бронхіальну астму з інтермітуючим і персистоючим перебігом. Встановлено, що значна кількість дітей із бронхіальною астмою не відстають у рості й масі від вікової норми. Діти з персистоючою бронхіальною астмою більш метеозалежні від вологості погоди, частіше проживають у місцях з підвищеною вологістю: у вологих приміщеннях та близько біля відкритих водойм, ніж діти з інтермітуючою бронхіальною астмою.

КЛИНИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ У ДЕТЕЙ – Проведены антропометрические исследования и изучены условия проживания, метеозависимость у 124-х детей, больных бронхиальной астмой с интермитирующим и персистирующим протеканием. Выявлено, что большинство детей не отстают в массе и росте от возрастной нормы. Дети с персистирующим протеканием бронхиальной астмы более метеозависимы от влажной погоды, чаще проживают в местах с повышенной влажностью: у влажных помещениях и возле открытых водоемов, чем дети с интермитирующей бронхиальной астмой.

CLINICAL AND SOCIAL ASPECTS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN – There was analysed the anthropometric data, accommodation and dependence on weather in 124 children with intermittent asthma and persistent asthma. It was investigated that height and weight of most children with asthma didn't differ from their age norm. Children with persistent asthma are more dependant of wet weather. They live in places with high humidity like damp rooms or homes that are located close to open water more often than children with intermittent asthma.

Ключові слова: бронхіальна астма, психосоматичний статус, соціальні умови життя.

Ключевые слова: бронхиальная астма, психосоматический статус, социальные условия.

Key words: bronchial asthma, psychosomatic status, social conditions of life.

ВСТУП Дані літератури вказують, що бронхіальна астма є найрозповсюдженішим хронічним захворюванням дитячого віку, і що за останні 20 років поширеність цього захворювання значно зросла [1].

У розробленому ЕААСІ і АААЛІ консенсусі PRACTALL викладено сучасні підходи до причин виникнення, діагностики, клініки і контролю бронхіальної астми у дітей. Проте немає відповіді на ряд особливостей при перебігу захворювання:

– сильна гетерогенність БА, на перебіг якої значною мірою впливають зовнішні фактори;

– захворюваність на БА вища серед хлопчиків, особливо у перші 10 років життя, у підлітковому віці, частіші нові випадки БА у дівчаток з ожирінням і з раннім статевим дозріванням.

Згідно з рекомендаціями Глобальної ініціативи щодо боротьби з бронхіальною астмою, необхідно заохочувати дослідження всіх аспектів бронхіальної астми у дітей, оскільки вона не так добре вивчена, як астма в дорослих.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У роботі ми вивчали антропометричні показники і умови проживання 124 дітей, хворих на бронхіальну астму, у віці від 1-го до 18 років, залежність загострень хвороби від погоди, пори року. З цією метою проводили анкетування дітей, хворих на бронхіальну астму, – з інтермітуючим перебігом – 103 (83,06 %), персистоючим – 21 (16,94 %). Хлопчиків було 85 (68,55 %), дівчаток – 39 (31,45 %). Поділ згідно з віком і статтю та перебігом бронхіальної астми показано в таблиці 1.

У ході роботи застосовували комп'ютерну обробку отриманих даних за допомогою статистичних пакетів “Statistica 6,0 for Windows”. Достовірність різниці між середніми значеннями (р) оцінювали згідно з таблицею критеріїв Стьюдента.

Таблиця 1. Віковий поділ дітей, хворих на бронхіальну астму

Вік, роки	Діти з бронхіальною астмою, n							
	персистоюча БА				інтермітуюча БА			
	хлопчики		дівчатка		хлопчики		дівчатка	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0–2	1	0,82			2	1,61	1	0,82
3–5	3	2,42	2	1,61	9	7,26	10	8,06
6–12	3	2,42	3	2,42	26	20,97	13	10,48
13–18	7	5,64	2	1,61	34	27,42	8	6,45
Загальна група	14	11,30	7	5,64	71	57,26	32	25,80
Всього	21 – 16,94 %				103 – 83,06 %			
	124–100 %							

Згідно з рекомендаціями GINA, проведено поділ на наступні вікові групи: малюки (0–2 роки), дошкільний вік (3–5 років), шкільний вік (6–12 років), підлітки (13–18 років).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Дві третини дітей (71–57,26 %) з бронхіальною ас-

тмою – 16 (12,90 %) з персистоючим перебігом, 55 (44,35 %) з інтермітуючим – проживали в умовах підвищеної вологості. З них, у вологому приміщенні із стінами, покритими цвілью, проживали 38 (30,64 %), близько водойми (від 10 м до 2 км) – 51 (41,13 %) із опитаних, при чому в деяких випадках ці два чинники

поєднувалися. Під час вологої погоди появу нападів ядухи мали 59 (47,58 %) дітей. Загострення у пори року з високою вологістю, а це весна і осінь, відмічалося у 102 (82,26 %) дітей (табл. 2).

Персистуючий перебіг астми був у 21 (16,93 %) дитини. Понад третини хворих 9 (42,86%) з персистою астмою проживали у приміщеннях з підви-

щеною вологістю. Більше від половини пацієнтів з даним перебігом астми жили близько водойми – 12 (57,14 %). Метеозалежність від вологої погоди спостерігали у 15 (71,43 %) пацієнтів. Частіше загострення в осінньо-весняний період відмічало більшість хворих із персистою астмою (15–71,43 %).

Таблиця 2. Частота провокуючих чинників у дітей з різним перебігом бронхіальної астми

Симптоми	Кількість дітей з бронхіальною астмою			
	персистуюча, n=21		інтермітуюча, n=103	
	абс.	%	абс.	%
Метеозалежність	15	71,43	44	42,72
Проживання у вологих приміщеннях	9	42,86	29	28,15
Проживання близько водойм	11	52,38	40	38,83
Загострення восени і весною	15	71,43	79	76,70

інтермітуючий перебіг спостерігали у 103 (83,06 %) дітей. Майже четверта частина дітей 29 (28,15 %) з інтермітуючим перебігом проживала у приміщеннях з підвищеною вологістю, третина – 43 (41,75 %) близько водойм, і приблизно така ж кількість дітей – 44 (42,72 %) мала напади ядухи, пов'язані з вологою погодою. У значній кількості дітей 79 (76,70 %) з інтермітуючою астмою напади ядухи турбували в пори року з вищою вологістю – це осінь і весна.

Аналіз умов життя залежно від перебігу астми показав, що третина дітей з персистою астмою 7 (33,33 %) і четверта частина 25 (24,27 %) – з інтермітуючою проживали у вологих приміщеннях. Дітей, які проживали в сирості й не мали явищ сенсibiliзації, було значно менше: з персистою астмою їх було 2 (9,52 %), з інтермітуючою – 4 (3,88 %).

Метеозалежність від вологої погоди частіше спостерігали у пацієнтів з персистою астмою, що склало понад дві третини всіх дітей із даним перебігом хвороби 15 (71,43 %) і менше від половини у пацієнтів з інтермітуючою – 44 (42,72 %).

Оцінивши ріст, ми встановили, що значна більшість дітей (88,98 %) з бронхіальною астмою не відстає у рості. Майже половина з них (46,61 %) має нормальний зріст. Кожна п'ята дитина з бронхіальною астмою висока або дуже висока на зріст (90–97 центилі і понад 97 центилі) – переважно це особи чоловічої статі. Дівчатка з таким ростом зустрічаються втричі рідше. Діти з atopічною (аБА) астмою є вищими від дітей з інфекційно-алергічною астмою (іаБА), проте достовірно відмінність у рості встановлено в хлопчиків і дівчаток віком 13–18 років і у дівчаток дошкільного віку. Найбільшу кількість дітей із ростом нижче середнього і з низьким ростом відмічають серед хворих з інфекційно-алергічною астмою.

Аналізуючи показники маси тіла, ми встановили, що вона у дітей з atopічною астмою незначно перевищує масу дітей з інфекційно-алергічною бронхіальною астмою (38,98±1,52 і 35,35±1,55 відповідно, $p>0,05$). Цю закономірність простежують у всіх вікових групах жіночої статі й у хлопчиків віком 6–12 років. Хлопці з аБА віком 3–5 років і 13–18 років є істотно тяжчими від однопітків з іаБА (17,5±0,43 і 15,67±0,71, $p<0,05$; 60,81±0,99 і 50,56±1,97 відповідно, $p<0,001$). Четверта частина хворих дітей 71 (25,91 %) має знижену масу тіла (менше

25 центилів), з однаковою частотою зустрічаючись у дітей з аБА – 35 (12,77 %) та іаБА – 36 (13,14 %). Надлишкова маса – у 42 (15,32 %) дітей з БА, причому майже у чотири рази частіше в пацієнтів з аБА, ніж з іаБА (33–12,04 % і 9–3,28 % відповідно, і у чотири рази частіше в хлопчиків, ніж у дівчаток серед хворих на аБА).

ВИСНОВКИ 1. При майже однаковій частоті загострень бронхіальної астми у дітей з персистою й інтермітуючою перебігом хвороби у пори року з підвищеною вологістю (весна, осінь) метеозалежність від вологої погоди більша при персистою бронхіальною астмою (71,43 %), ніж при інтермітуючою (42,72 %).

5. Діти з персистою бронхіальною астмою майже в півтора рази частіше проживають у місцях з підвищеною вологістю: у вологих приміщеннях, стіни яких покриті цвілью та близько біля відкритих водойм.

6. Діти з atopією при персистою й інтермітуючою перебігу бронхіальної астми мають сильнішу залежність від вологої погоди та частіше проживають у місцях з підвищеною вологістю, ніж діти з без проявів atopії.

4. Значна кількість дітей (88,98 %) з бронхіальною астмою не відстає у рості.

5. Кожна п'ята дитина з бронхіальною астмою висока або дуже висока на зріст (90–97 центилі і понад 97 центилі) – переважно це особи чоловічої статі.

6. Дві третини дітей з БА не відстають у масі.

7. Четверта частина дітей (25,91 %), хворих на БА, мають знижену масу тіла.

Перспективи подальших досліджень Сучасні дані про етіологію, епідеміологію та уточнення факторів ризику розвитку бронхіальної астми у дітей стають науковою основою для розробки певних профілактичних заходів і/або прогресування цього захворювання у дітей. Для виявлення ролі кожного з кліматичних і соціальних факторів необхідна розробка єдиних критеріїв і підходів, у зв'язку з чим дані дослідження набувають важливого значення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Национальная программа "Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика". 3-е изд., испр. и доп. – М.: Издательский дом "Атмосфера", 2008. – 108 с.
2. Наказ МОЗ України № 727 від 27 грудня 2005 р.
3. Рекомендации Глобальной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой (Global Initiative for Asthma, GINA), пересмотр 2006 г.

Отримано 19.06.12

ДО УВАГИ АВТОРІВ

При підготовці матеріалів до журналу "Вісник наукових досліджень" просимо дотримуватись таких вимог:

1. Надсилати до друку статті, в яких публікуються результати оригінальних досліджень, якщо кількість авторів не перевищує трьох осіб.

У тому випадку, якщо в дослідженні, яке висвітлюється, брало участь більше науковців, рекомендувати їм оформляти за отриманими результатами декілька статей з меншою кількістю авторів.

2. Стаття повинна супроводжуватись відношенням установи, в якій вона написана, з рекомендаціями до друку, висновком експертної комісії, підписами наукового керівника або керівника установи, які завірені печаткою.

Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів із зазначенням, що дана робота раніше не подавалась до друку в інші видавництва.

Подаючи статтю, автор(и) погоджується(ються) з тим, що авторське право (у сфері розповсюдження без порушення інших авторських прав) на неї переходить до видавця, у випадку, якщо приймаються до публікації після отримання позитивної рецензії. Авторські права включають ексклюзивні права на копіювання, розповсюдження (репринти, фотографії, мікроформи чи будь-які інші форми відтворення подібного характеру), а також переклад статті. Про це засвідчують особисті підписи автора(ів) у кінці статті.

Всі надіслані в редакцію статті проходять анонімну рецензію. Редакція залишає за собою право вибору рецензента. Оригінальні статті можуть супроводжуватись коментарями членів редколегії, редакційної ради чи авторитетних спеціалістів у даній сфері.

3. Текст статті треба друкувати на стандартному аркуші (формату А4) через 2 інтервали (28–30 рядків на сторінці). Обсяг оригінальної статті, включаючи рисунки, літературу, резюме, не повинен перевищувати 7–8 сторінок, обсяг огляду літератури, лекцій – 10 сторінок, короткого повідомлення та рецензії – 3–5 сторінок. Стаття надсилається у 2-х примірниках.

4. Матеріал статті обов'язково повинен бути поданий на електронному носії інформації. Текст подавати у форматах *.doc, *.docx, *.rtf; рисунки готувати у форматах JPG, TIF, CDR. Для формул бажано використовувати редактор формул Microsoft Equation у такій послідовності:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора(ів);
- в) назва статті;
- г) назва установи, з якої виходить робота;

д) резюме статті (20–25 рядків) українською, російською та англійською мовами. В кожному резюме обов'язково вказується назва статті на українській, російській та англійській мовах.

У резюме повинні бути викладені мета дослідження, основні процедури (вибір об'єктів вивчення чи методи спостереження або аналітичні методи), основні результати (по можливості конкретні дані і їх статистична значимість), основні висновки, а також мають бути виділені нові й важливі аспекти дослідження чи спостереження.

- е) ключові слова – українською, російською, англійською мовами.

Від 3 до 10 ключових слів чи коротких фраз, які будуть сприяти правильному перехресному індексуванню статті.

- є) текст статті має бути побудований наступним чином:

– постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями (проблемами);

– аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення нез'ясованих раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття;

- формулювання мети статті (постановка завдання);

– виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

- висновки з даного дослідження і перспективи подальших досліджень у даному напрямку.

Кожен із цих розділів потрібно виділити.

- ж) перелік використаної літератури (за вимогами ДСТУ ГОСТ 7.1:2006) в порядку посилань;

- з) адреси автора(ів), телефон, електронна пошта.

Окремо необхідно вказати ім'я, по-батькові та прізвище, посаду, науковий ступінь чи вчене звання автора (або одного з авторів), адресу, телефон, факс чи адресу електронної пошти, за якими можна вести листування.

5. Статті в журналі друкуються тільки українською мовою.

6. Ілюстрації до статті (рисунки, діаграми, графіки, фотографії, таблиці) надсилати у 2-х примірниках.

Розміри фотографій – 13x18, 9x12, 6x9 см. На звороті кожної ілюстрації потрібно вказати номер, прізвища авторів і відмітки "Верх", "Низ". У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення (окуляр, об'єктив) і метод фарбування (імпрегнації) матеріалу. Фотографії повинні бути контрастними, на тонкому глянсовому папері, малюнки – чіткими, креслення діаграми – виконані тушшю.

7. Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) подавати відповідно до Міжнародної системи одиниць (SI): терміни – згідно з Міжнародною анатомічною номенклатурою, назви хвороб – відповідно до Міжнародної класифікації хвороб.

8. В описі експериментальних досліджень вказувати вид, статть, кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних із завданням тваринам болю, метод умертвіння їх або взяття в них матеріалу для лабораторних досліджень відповідно до правил гуманного ставлення до тварин. Назви фірм і апаратів потрібно наводити в оригінальній транскрипції.

9. Редакція залишає за собою право виправляти термінологічні та стилістичні помилки, усувати зайві ілюстрації, скорочувати текст.

10. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються.

11. Публікація матеріалів у журналі платна. Оплата здійснюється після рецензування статті, про що авторів повідомляють додатково.

Редакція журналу "Вісник наукових досліджень",
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського",
Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001.