

ЗМІСТ-CONTENTS

ОГЛЯДИ

- Галайчук І.Й., Гаврилюк І.С.* ХІМІОТЕРАПІЯ МЕЛАНОМІ ШКІРИ: ТЕОРЕТИЧНІ І ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ5
- Зіменковський А.Б.* МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ОПРАЦЮВАННЯ СИСТЕМИ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ9

ХІРУРГІЯ

- Чешук В.Є., Гарманчук Л.В., Зайчук В.В., Дасюкевич О.І., Пясковська О.Н.* ВИЯВЛЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ РЕЦЕПТОРА ЕПІДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРУ РОСТУ ТА БІЛКА-СУПРЕСОРА Р53, ЯК ПРОГНОСТИЧНИХ ФАКТОРІВ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ12
- Марченкова Н.О.* КЛАСИФІКАЦІЯ ТРАВМ ГОМІЛКОВОСТОПНОГО СУГЛОБА13
- Орлов Ю.О., Квасницький М.В., Малишева Т.А.* ОСОБЛИВОСТІ ОПТИЧНИХ ГЛІОМ АСОЦІЙОВАНИХ З НЕЙРОФІБРОМАТОЗОМ16
- Жернов О.А.* ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ АРТРОГЕННИХ КОНТРАКТУР ЛІКТЬОВИХ СУГЛОБІВ ПІСЛЯ ТЕРМІЧНИХ УРАЖЕНЬ21
- Дацко Т.В., П'ятничка О.З.* ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ГЕМОРАГІЧНИХ ГАСТРИТАХ24
- Гнатів В.В., Беденюк А.Д., Беденюк Н.А.* ЗАСТОСУВАННЯ СПОСОБУ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ТРИВАЛОЇ ШЛУНКОВОЇ ОКСИГЕНОТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ26
- Дзіх О.І.* ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ДОСЛІДЖЕНЬ СУГЛОБОВОЇ РІДИНИ ПРИ ДІАГНОСТУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПОВИХ СУГЛОБІВ29
- Мороз О.Б.* ЛАПАРОСКОПІЧНА ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЯ – ВАРІАНТ ВИБОРУ МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ31
- Венгер І.К., Левицький А.В., Костів С.Я.* МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ АКТИВНОСТІ СУДИННО-ТРОМБОЦИТАРНОГО МЕХАНІЗМУ СТЕГНО-ДИСТАЛЬНОГО АВТОВЕНОЗНОГО ШУНТА33
- Лучанко П.І.* ЕФЕКТИВНІВСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ОПІКАМИ35

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

- Вітенко І.С.* СПІВВІДНОШЕННЯ АЛЕКСИТИМІЇ ТА ТРИВОЖНОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ ФОРМИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ37
- Сміян С.І., Зарудна О.І.* АНАЛІЗ ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ38
- Лихацька Г.В.* ІМУНОМОДУЛЮВАЛЬНА ТА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА ЗДАТНІСТЬ НЕОСЕЛЕНУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОДУОДЕНІТИ ТА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ІЗ СУПРОВІДНИМ УРАЖЕННЯМ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ41
- Ковальчук Л.І.* РОЛЬ ФЛЕКСОЕЛЕКТРИЧНОГО ЕФЕКТУ В МЕХАНІЗМІ ЕЛЕКТРИЧНОЇ ПОЛЯРИЗАЦІЇ РІДНОКРИСТАЛІЧНИХ ЛІПІДІВ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИХ УРАЖЕНЬ43
- Кашуба М.О., Марценюк В.П.* РЕАЛІЗАЦІЯ ЧИСЕЛЬНОГО АЛГОРИТМУ ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОГО ВІКУ ЛЮДИНИ МЕТОДОМ МНОЖИННОЇ ЛІНІЙНОЇ РЕГРЕСІЇ В ІНТЕРНЕТ-ПРОЕКТІ44
- Дерпак Ю.Ю.* СТАН ПОКАЗНИКІВ ЗГОРТАЛЬНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ І АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА ЇХ ДИНАМІКА ПІД ВПЛИВОМ РОЗВАНТАЖУВАЛЬНО-ДІЄТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В ПОЄДНАННІ З АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛОМ47
- Борткевич О.П.* ОЦІНКА УРАЖЕННЯ СУГЛОБІВ КИСТЕЙ У ХВОРИХ З РЕВМАТИЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СУГЛОБІВ НА РАННІХ СТАДІЯХ ЇХНЬОГО РОЗВИТКУ ЗА ДАНИМИ УЛЬТРАСОНОГРАФІЇ49
- Отченашенко В.А.* ВИРАЖЕНІСТЬ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ЗМІН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ52
- Швед М.І., Вівчар Н.М.* КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІВСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ З ВКЛЮЧЕННЯМ МОЕКСИПРИЛУ, ЕМОКСИПІНУ ТА КАЛЬЦІЙ Д3-НІКОМЕДУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ПОЄДНАННІ З ОСТЕОАРТРОЗОМ54
- Епішин А.В., Хабарова Н.А., Чернець Т.Ю., Верещакіна Н.Я., Руда М.М., Бількевич Н.А.* ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ІМУНОАКТИВНИХ ЗАСОБІВ57

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

Волинець В.Я., Гудима А.А., Коваль В.Б. ВПЛИВ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ ЗАГАЛЬНОФІЗИЧНОГО НАПРЯМКУ НА ПОКАЗНИКИ ВАРІАТИВНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ У СТУДЕНТІВ З РІЗНИМ ТИПОМ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ 60

Пострелко В.М., Коновалов О.Г. ДЕЯКІ ПАТОПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НЕРВОВО-ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ЛІКВІДАТОРІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ З ПСИХІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА СИНДРОМ ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АЛКОГОЛЮ 62

ПЕДІАТРІЯ

Клиш М.І. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОПЕНОЧНОГО СИНДРОМУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ВИРАЖЕННЯ У ДІТЕЙ З ГЕПАТОБІЛІАРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ 64

Лобода В.Ф., Бутницький Ю.І. РОЛЬ НЕЛІСОВАСТЕР РYLOPI В РОЗВИТКУ ХРОНІЧНИХ ГАСТРОДУОДЕНІТІВ У ДІТЕЙ 66

Шестобуз С.В., Боднар Б.М. СТАН ЕКСКРЕТОРНОЇ ТА КИСЛОТОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ БРИЖОВИЙ ЛІМФАДЕНІТ 68

Пурьчій О.П. ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НОВОНАРОДЖЕНИХ В УКРАЇНІ 71

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Шисула І.Р., Вайда О.В., Герасимюк І.Є. КРОВОПОСТАЧАННЯ КУКСИ БРОНХА У ТВАРИН ПІСЛЯ ПУЛЬМОНЕКТОМІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ РЕАКТИВНОСТІ 73

Качмарська М.О., Бідюк М.М., Чоп'як В.В., Ковалюк В.І. УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ТКАНИН ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРІМУНОКОМПЛЕКСЕМІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ 74

Білик Р.Є. ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИРКАДІАННИХ ПЕРИБУДОВ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УМОВИ БЛОКАДИ СИНТЕЗУ НИРКОВИХ ПРОСТАГЛАНДИНІВ НА ТЛІ ГІПОФУНКЦІЇ ЕПІФІЗА 77

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Шисула І.Р., Левицький П.Р., Дем'яненко В.В. ВПЛИВ СВІТЛОІМПУЛЬСНИХ ПОДРАЗНЕНЬ НА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ БІЛИХ ЩУРІВ ДО ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ 81

Кучеренко Л.І., Грошовий Т.А., Калинюк Т.Г. ВИВЧЕННЯ ПРОЦЕСУ ПОКРИТТЯ ТАБЛЕТОК ПІРАЦЕТАМІДІ З ПІОТРИАЗОЛІНОМ ЗАХИСНОЮ ПОЛІМЕРНОЮ ПЛІВКОЮ В ПСЕВДОЗРІДЖЕНОМУ ШАРІ 82

Попашнюк І.В. ФІЗИЧНА ПІДГОТОВЛЕНІСТЬ УЧНІВ ПІННАЗІЇ ЯК ПОКАЗНИК ФІЗІОЛОГІЧНИХ РЕЗЕРВІВ ОРГАНІЗМУ 83

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

Маляр В.В. РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК З НЕДОНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ В УМОВАХ ПРИРОДНОГО ДЕФІЦИТУ ЙОДУ 87

Маляр В.В., Маляр Вол.В., Ломага Ю.Ю. Слободкіна С.П. ДО ПИТАННЯ ВИВЧЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК В УМОВАХ ПРИРОДНОГО ДЕФІЦИТУ ЙОДУ 88

Бутіна Л.І., Галалу С.І., Золотухін М.С., Петров Ю.А., Дабіжа Л.П. ЛІКУВАННЯ ПСИХОЕМОЦІЙНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ 90

Золотухін М.С., Бутіна Л.І., Щербіна Н.В., Маханькова О.В., Солоп М.І., Кас'янова Н.В., Каліновська Н.Є., Теліус Л.Г. ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ДИФЕРЕЛІН ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК В ПРЕМЕНОПАУЗІ 92

Ткачук Т.Є. РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК З ВУЛЬВАРНИМИ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНИМИ НЕОПЛАЗІЯМИ ТА КАРЦИНОМАМИ ВУЛЬВИ 93

Лизин М.А., Гудивок І.І., Нітефор І.Б., Головчак І.С., Стоцький С.С., Пахаренко Л.В. ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЮ В ПРЕМЕНОПАУЗІ 95

Лизин М.А., Гудивок І.І., Генік Н.І., Нітефор І.Б., Стоцький С.С. Пахаренко Л.В., Ємець Н.О. ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНИЙ СИНДРОМ 97

Ольшевська О.В. МОЖЛИВОСТІ ГОРМОНОГЕНЕЗУ І ОЦІНКА АДАПТАЦІЇ В СИСТЕМІ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД В ДИНАМІЦІ ПОЛОГІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПІЄЛОНЕФРИТІ ТА ПРЕЕКЛАМПСІЇ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ 98

Ткачук Т.Є. РІВЕНЬ ГОРМОНІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ДИСПЛАЗІЯХ ЕПІТЕЛІЮ ВУЛЬВИ В МЕНОПАУЗІ 102

Мальцева О.І. ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ КАТЕХОЛАМІНІВ У ДІВЧАТ З РІЗНИМ ПАСПОРТНИМ ВІКОМ... 103

Макарчук О.М. МАКРОГЛОБУЛІНИ ЯК МАРКЕРИ РОЗВИТКУ АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ 105

Ткаліч В.О., Леуш С.Ст., Бойчук А.В., Щуревська О.Д., Раскалей Н.В. ПЕРЕБІГ І ВЕДЕННЯ ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ З ПАТОЛОГІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ 107

Жарких А.В., Беляєва Т.М. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЖІНОК 108

Ломага Ю.Ю., Маляр В.В., Цмур О.В. ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИЗИКУ У ЖІНОК ІЗ ВНУТРІШНЬОМАТКОВОЮ ЗАГИБЕЛЛЮ ПЛОДА ТА САМОВІЛЬНИМИ ВИКИДНЯМИ В АНАМНЕЗІ ПРИ НЕДОНОШУВАНІЙ ВАГІТНОСТІ В УМОВАХ ПРИРОДНОГО ДЕФІЦИТУ ЙОДУ 111

Вакалюк Л.М. АКУСТИЧНА СТРУКТУРА І ЕХОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІЛЯНКИ РУБЦЯ НА МАТЦІ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ112	ДУКТИВНОЇ КУЛЬТУРИ МОЛОДІ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ АКАДЕМІЇ НАРОДНОГО ГОСПОДАРСТВА140
Лимар Л.Є., Маланчук Л.М., Лимар Н.А. ЗАСТОСУВАННЯ АНТИГОМОТОКСИЧНИХ ЗАСОБІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПРЕКЛІМАТЕРИЧНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ114	Маркін Л.Б., Медведєва О.С. ОСОБЛИВОСТІ КРОВОТОКУ В СУДИНАХ ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛОЖА ПРИ ЗАТРИМЦІ РОЗВИТКУ ПЛОДА141
Маланчук Л.М., Лимар Л.Є., Кучма З.М., Флехнер В.М. ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ КАЛЬЦІЙ-ДЗ НІКОМЕД У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ КЛІМАТЕРИЧНИХ РОЗЛАДІВ115	Григоренко А.П. ВІКОВИЙ ПРОФІЛЬ ГІПОФІЗАРНО-ЯЄЧНИКОВИХ ГОРМОНІВ У ЖІНОК З МАТКОВО-ВАГІНАЛЬНИМ ПРОЛАПСОМ143
Олійник Н.М., Кузьма Н.О. НОВІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ КАЛЬЦІЙ-ДЗ НІКОМЕД У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ОСТЕОПЕНІЇ У ВАГІТНИХ ТА ПОРОДІЛЬ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ..117	Хміль С.В., Стельмах О.Є., Багній Н.І., Франчук О.А., Вітик Д.П., Зарічанська Х.В. ВИКОРИСТАННЯ ПАУЗОГЕСТУ У ЖІНОК З ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ145
Олійник Н.М., Гаврищак О.Б. GESTАЦІЙНІ УСКЛАДНЕННЯ У ВАГІТНИХ ІЗ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ НА ФОНІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ ТА ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ119	Швед М. І., Отченашенко В.А., Пасечко Н.В. ЗМІНИ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ146
Лукашук-Федик С.В., Луй З.І., Якобчук М.В., Курко Г.Б., Дембіцька М.П., Бойко О.В., Цетнар Л.Й. КОРЕКЦІЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я – ЯК ЕЛЕМЕНТ ОСВІТИ У ВИЩОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ122	Маркін Л.Б., Кучерова М.М. ТЕХНОЛОГІЯ ПОЛОГОДОПОМОГИ ПРИ СЛАБКОСТІ ПОЛОГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ148
О.М. Барна ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ЖІНОК В ПЕРІОД МЕНОПАУЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ ДАНІ)125	Маркін Л.Б., Попович А.І. ЗАСТОСУВАННЯ БАД БІОТРОФ-5 + ФІТОКОМПЛЕКС В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЕНДОМЕТРІОЗУ ТІЛА МАТКИ150
Поворознюк В.В., Шеремет О.Б., Слюсаренко О.М. СТРУКТУРНО - ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ПОКАЗНИКИ БІОЛОГІЧНОГО ВІКУ У ЖІНОК В ПІЗЬНОМУ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ.....128	Хміль С.В., Жияєв М.І., Лучка А.В., Романчук Л.І., Стельмах О.Є. ВПЛИВ МАГНІТОЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВИХ ТКАНИН У ХВОРИХ НА ПОСТКАСТРАЦІЙНИЙ СИНДРОМ152
Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., Литвин В.О. ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МІОРЕЛАКСАНТІВ У ЛІКУВАННІ БОЛЮ В НИЖНІЙ ЧАСТИНІ СПИНИ В ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ.....130	Хміль С.В., Бульса М.Г. ЕФЕКТИВНІСТЬ ВНУТРІШНЬОМАТКОВОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ "МІРЕНА" З ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛОМ У ЖІНОК З ФІБРОМІОМОЮ МАТКИ ТА ВНУТРІШНІМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ154
Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., Мухайдлі О.В., Лузін В.І. СЕЛЕКТИВНІ РЕГУЛЯТОРИ ЕСТРОГЕННИХ РЕЦЕПТОРІВ У КОРЕКЦІЇ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ПОСТМЕНОПАУ-ЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ).....133	Хміль С.В., Бульса М.Г. ЗАСТОСУВАННЯ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ФІБРОМІОМИ МАТКИ156
Поворознюк В.В., Шеремет О.Б., Григор'єва Н.В., Міхньов І.О., Заєць В.Б. ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АКТОВЕГІНУ В ЛІКУВАННІ ОСТЕОАРТРОЗУ КОЛІНИХ СУГЛОБІВ У ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ.....135	Бойчук А.В., Франчук А.Ю., Берегуляк О.О., Шубала Т.Е. ЗАСТОСУВАННЯ ПРОЖЕСТОЖЕЛЮ В ЛІКУВАННІ ДОБРОЯКІСНИХ ЗАХВОРВАНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ158
Геряк С.М. ГЕМОДИНАМІЧНІ ПОРУШЕННЯ ТА ЗМІНИ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ВАГІТНИХ З ГІПОТІРЕОЗОМ138	Бойчук А.В., Коптюх В.І., Хлібовська О.І., Шадріна В.С., Бегош Б.М., Франчук О.А., Шубала Т.Е., Берегуляк О.О. ГОРМОНОЗАМІСНА ТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ КЛІМАТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ159
Лукашук-Федик С.В., Шніцер В.М., Василевская С.І. ДОСВІД РОБОТИ ЦЕНТРУ КОРЕКЦІЇ РЕПРО-	Маланчин І.М. ПРОФІЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНИХ ВТРАТ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ160
	П'ятночка І.Т., Грищук Л.А., Корнага С.І., Білик С.О. ЛЕГЕНЕВІ ГЕМОРАГІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ В ДОМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ТА ПІСЛЯМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ПЕРІОДИ ЖИТТЯ161
	Жулкевич І.В. СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ЖІНОК З АНЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ – ФАКТОРИ ВПЛИВУ ТА ОСНОВНІ ВИСНОВКИ.....163

ОГЛЯДИ

Галайчук І.Й., Гаврилук І.С.

ХІМІОТЕРАПІЯ МЕЛАНОМИ ШКІРИ: ТЕОРЕТИЧНІ І ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ

Тернопільська державна медична академія ім. І. Я. Горбачевського,
Тернопільський обласний клінічний онкологічний диспансер

ХІМІОТЕРАПІЯ МЕЛАНОМИ ШКІРИ: ТЕОРЕТИЧНІ І ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ – В роботі представлено результати лікування хворих на меланому шкіри за 1991-1997 і 1998-2002 роки. В другому періоді, на відміну від першого, для лікування застосовували як інші цитостатики (дакарбазин, цисплатин), так й інші протоколи хіміотерапії в поєднанні з біотерапією. Акцент було зроблено на неоад'ювантні методи (ПХТ, променева терапія, біотерапія) та продовження ад'ювантної терапії (ПХТ, біотерапія) кількома курсами після оперативного лікування.

В першому періоді отримало лікування 227 хворих, в другому – 172. В 1991-1997 рр. показник 5-річного виживання хворих на меланому шкіри становив 44,2 % (39,7-48,5 %), а в 1999-2002 роках збільшився до 54,9 % (51,9-58,1 %). Показник накопичення контингентів вилікуваних осіб у першому періоді спостереження був 15,8 (12,9-20,3), а в другому 22,0 (15,5-26,0) на 100 тис. населення. Таким чином, зміна тактики лікування призвела до підвищення на 10,7 % загального п'ятирічного виживання і збільшення на 6,2 показника накопичення контингентів вилікуваних хворих.

Вважаємо, що ПХТ та біотерапію доцільно розпочинати на момент виявлення пухлини T3b-4abN0M0, тому що, найбільш ймовірно, меланома вже в цей період розвитку знаходиться на стадії прихованої дисемінації.

Ефективність ПХТ залежить від правильно вибраної комбінації цитостатиків, режиму і шляхів їх введення, циклічності, прогнозування ймовірного метастазування, вчасної зміни протоколу лікування і адекватного поєднання з модифікаторами біологічної дії.

ХІМІОТЕРАПІЯ МЕЛАНОМИ КОЖИ: ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ – В работе представлено результаты лечения больных меланомой кожи за 1991-1997 и 1998-2002 годы. Во втором периоде, в отличие от первого, для лечения применялись другие цитостатики (дакарбазин, цисплатин) и другие протоколы химиотерапии в сочетании с биотерапией. Акцент было сделано на неоадъювантные методы (ПХТ, лучевая терапия, биотерапия) и продолжение адъювантной терапии (ПХТ, биотерапия) несколькими курсами после оперативного лечения.

В первом периоде наблюдения 227 больных получило лечение, во втором – 172. В 1991-1997 г.г. показатель 5-летнего выживания больных меланомой кожи был 44,2 % (39,7-48,5 %), а в 1999-2002 гг. увеличился до 54,9 % (51,9-58,1 %). Показатель накопления контингентов излеченных лиц в первом периоде наблюдения был 15,8 (12,9-20,3), а во втором 22,0 (15,5-26,0) на 100 тыс. населения. Таким образом, изменение тактики лечения привело к увеличению на 10,7 % общего пятилетнего выживания и к увеличению на 6,2 показателя накопления контингентов излеченных больных.

Считаем, что ПХТ и биотерапию целесообразно начинать при опухолях T3b-4abN0M0, потому что, наиболее вероятно, меланома уже в этом периоде развития находится на стадии скрытой диссемінации.

Эффективность ПХТ зависит от выбранной комбинации цитостатиков, режима и путей их введения, цикличности, прогнозирования возможного метастазирования, своевременного изменения протокола лечения и адекватного сочетания с модификаторами биологического действия.

CHEMOTHERAPY OF SKIN MELANOMA: THE THEORETICAL AND PRACTICAL ASPECTS – The results of treatment of skin melanoma for two periods 1991-97 and 1998-2002 are presented in the article. The different protocols of chemotherapy and different cytostatics were used in second period in contrast to the first one. An accent to the neoadjuvant treatment (chemotherapy, radiation- and biotherapy) was done as well as to adjuvant postoperative courses of chemotherapy or chemobiotherapy.

227 patients were enrolled into study in the first period, and 172 pts in the second. In 1991-1997 the 5-year survival was 44.2 % (39.7-48.5 %), in 1999-2002 that index increased to 54.9 % (51.9-58.1 %). The rate of cured patients (completely disease free) was 15.8 (12.9-20.3) in the first period, and 22.0 (15.5-26.0) per 100000 populations in the second period of observation.

Thus, the change of therapeutics approach to melanoma leads to increasing of 5-year overall survival by 10.7 %, and the rate of cured patients by 6.2 per 100000 population.

In our opinion, the chemotherapy or chemobiotherapy would necessary start to T3b-4abN0M0 tumors because it is very likely melanomas in these cases are in stage of hidden dissemination.

The effectiveness of chemotherapy depends of treatment's protocol, prediction of ways of metastases and timely change of cytostatics, and their combination with biologic response modifiers.

Ключові слова: меланома, хіміотерапія, біотерапія.

Ключевые слова: меланома, химиотерапия, биотерапия.

Key words: melanoma, chemotherapy, biotherapy.

Меланома відноситься до потенційно курабельних пухлин при умові якщо вдається виконати операцію на стадії мінімального інвазивного ураження. Тоді 95 % таких пацієнтів живуть 10 і більше років [5, 8, 33]. І навпаки, п'ятирічне виживання скорочується до 50 % (30-70 %) при ураженні регіонарних лімфатичних вузлів [14]. У пацієнтів з дисемінованою метастатичною меланомою (стадія IV) середня тривалість життя 5-11 місяців, а 5-річний показник виживання всього 1-2 % [7, 22, 35]. Традиційна терапія в цих випадках не стримує прогресування хвороби й тому меланома значною мірою вважається резистентною до системної хіміотерапії. Проте майже 30 % первинних пацієнтів у зв'язку з дисемінацією процесу потребують цитостатичної терапії [1,6,13,21].

Коли розпочинати поліхіміотерапію (ПХТ) меланоми? Однозначної відповіді на це питання немає. Для цього необхідно розуміти біологічні особливості розвитку меланоми, враховувати прогностичні фактори, володіти сучасними діагностичними методиками моніторингу пацієнтів тощо.

Головна перешкода ефективного лікування – це біологічна гетерогенність клітин, що складають меланому. На момент діагностики, особливо в пухлинах великого розміру, меланома містить множинні популяції клітин, які характеризуються різною антигенністю, імуногенністю і кінетикою росту, здатністю до інвазії і продукування метастазів, чутливістю до цитостатиків і променевої терапії. В більшості таких пацієнтів метастази (точніше мікрометастази) вже наявні на момент встановлення діагнозу. Й тоді тимчасова ефективність хіміотерапії відмічається лише в 20-50 % хворих [13,16,25,29,36].

Товщина меланоми і виразкування її поверхні є прогностичними факторами, які корелюють з несприятливим розвитком хвороби [8]. Так, наприклад, у пацієнтів з пухлиною 1,5-2,5 мм товщини (без виразкування) ймовірність появи рецидивів і метастазів впродовж двох років після хірургічного лікування становить 15 %, а ймовірність смерті лише 4 %. І навпаки, при меланомі понад 8 мм товщини і з наявністю виразкової поверхні ці показники зростають відповідно до 69 і 43 % [33].

Результати численних клінічних досліджень, проведених в останні два десятиріччя, показали, що ад'ювантна хіміотерапія меланоми високого ступеня ризику не впливає суттєво на продовження загального виживання хворих. Найбільш ймовірна її ефективність спостерігалась при клінічно очевидних регіонарних лімфатичних метастазах. На жаль, гематогенні метастази, як правило, резистентні до традиційної хіміотерапії, тому пошуки нових схем продовжуються. Парадоксальний факт – сучасна ад'ювантна терапія ефективно стримує прогресування багатьох інших злоякісних пухлин, крім меланоми [4, 5, 28, 31, 32].

Окремі автори виявили, що індукційна передопераційна ПХТ може ефективно редукувати місцево поширені і агресивні пухлини, підготовлюючи їх до наступного етапу лікування (хірургічного чи променевої терапії) [3, 34]. З іншого боку, якщо дотримуватися недавно опублікованих рекомендацій ESMO, то виходить, що ад'ювантна хімотерапія неефективна і взагалі не рекомендується при меланомі [15].

Отже, питання системної хімотерапії хворих на меланому шкіри залишається ще не вирішеним, дискусійним і спірним й вимагає продовження досліджень на різних рівнях – від молекулярного до клінічного.

Мета нашої роботи: на основі власних клінічних спостережень і літературних даних обґрунтувати необхідність системної ПХТ в неoad'ювантному і ад'ювантному режимі в поєднанні з біотерапією при комбінованому і комплексному лікуванні меланоми шкіри.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ. Це дослідження базувалося на результатах попереднього [18] і власній гіпотезі про те, що місцево поширена меланома (T4N0M0) вже на момент звернення пацієнта знаходиться на стадії прихованої дисемінації. А якщо хвороба має системний характер, то її засоби впливу на неї в першу чергу мають бути системними. Тому, починаючи з 1997 року, ми змінили підхід до лікування первинної меланоми з акцентом на неoad'ювантні методи (ПХТ, променева терапія, біотерапія) в доопераційний період та продовження ад'ювантної терапії (ПХТ, біотерапія) кількома курсами в післяопераційному періоді. Подібної схеми лікування дотримувалися також при рецидивах і солітарних метастазах меланоми.

Під час діагностичного обстеження пацієнта оцінювали об'ємну масу меланомної тканини, тобто приблизний об'єм первинної пухлини, збільшених лімфатичних вузлів і віддалених метастазів. Висоту екзофітної частини меланоми вимірювали лінійкою, до цього показника априорі додавали 3-5 мм (глибина інвазії за Кларком) й таким чином отримували товщину пухлини. Далі вимірювали діаметр або ширину і довжину пухлини, і за формулами обчислювали об'єм пухлини. Ми вважаємо що це об'єктивний показник агресивності меланоми, адже відомо, що пухлина об'ємом 1 см³ (1 г) містить приблизно 10⁹ злоякісних клітин. Розміри регіонарних лімфовузлів оцінювали пальпаторно та сонографічно. Метастатичне ураження печінки, селезінки, позаочеревинних лімфовузлів виявляли за допомогою УЗД або комп'ютерної томографії (КТ), ураження легень – при КТ або рентгенологічному обстеженні, головного мозку – при КТ; молочних залоз – шляхом маммографії. На основі цих об'єктивних досліджень приблизно визначалась загальна пухлинна маса в організмі хворого, що й служило основою для планування ПХТ і біотерапії.

Більшість випадків меланом, проміжних метастазів на шкірі та регіонарних метастатичних конгломератів фото-документувалися.

Верифікацію діагнозу здійснювали цитологічним методом перед початком лікування. Матеріал для діагностики брали з виразкової (ерозивної) поверхні меланоми або шляхом пункційної аспіраційної біопсії пухлини чи лімфатичного вузла. Лікування (ПХТ чи променева терапія) розпочинали в день верифікації діагнозу.

Загальні схеми лікування меланоми, які застосовуються тепер в Тернопільському обласному онкологічному центрі (ТООЦ).

Локалізована місцево поширена меланома (T3b-T4abN0M0):

- неoad'ювантний курс ПХТ, який поєднують з інтенсивною передопераційною променевою терапією 60-70 Гр;
- операція;
- післяопераційні курси ПХТ з 21-28-денними інтервалами, всього 4-6 курсів (включаючи неoad'ювантну [IX]). Біотерапія лафероном протягом одного року.

Меланома з метастазами в регіонарні лімфатичні вуз-

ли (I1-4N1-3M0, III стадія):

- неoad'ювантний курс ПХТ в поєднанні з інтенсивним курсом передопераційної променевої терапії на меланому 60-70 Гр і на регіонарний лімфатичний колектор 40-45 Гр-екв.;

- операція;
- шість післяопераційних курсів ПХТ (з 21-28-денним інтервалом) в поєднанні з біотерапією лафероном. Після завершення хімотерапії лікування лафероном продовжують протягом одного року.

Метастатична (дисемінована) меланома (IV стадія):

а) солітарні операбельні метастази:

- неoad'ювантний курс ПХТ в поєднанні з інтенсивним курсом передопераційної променевої терапії;
- операція;

- шість післяопераційних курсів ПХТ (з 21-28-денним інтервалом) в поєднанні з

біотерапією лафероном. Після завершення хімотерапії продовжують лікування лафероном протягом одного року.

б) дисемінована (неоперабельна) меланома:

- паліативні курси ПХТ з 21-28-денними інтервалами до тих пір, поки є відповідь на лікування. Основні 4-6 курсів ПХТ, далі комбінація різних схем залежно від ураження тих чи інших органів, прогнозу ймовірного поширення метастазів, поєднання з лафероном, монохімотерапією, підтримуюча терапія;
- променева терапія крупними фракціями на метастатичні пухлини в шкірі, підшкірній клітковині, лімфатичних вузлах.

Протоколи ПХТ, які використовувалися для лікування хворих з меланомою T3b-T4ab N0M0 і T1-4N1-3M0.

1) CVD:

Cisplatin 30 мг/м², в/в, 1-3 дні (сумарно 150 мг);

Vinblastine 2 мг/м², в/в, 1-4 дні (або Vincristine 1,4 мг/м², в/в, в 1-й день);

Dacarbazine (DTIC) 800 мг/м², в/в, 1-й день. Цикл ПХТ

повторюється через кожний 21 день з моменту введення дакарбазину.

2) CD+INF-a (хіміоімунотерапія):

Cisplatin 80 мг/м², в/в, 1-й день;

DTIC 300 мг/м², в/в, 1-3 дні;

INF-a2b (Laferon) з 4-го дня по 6 млн МО в/в через день, сумарно 30 млн МО;

далі по 3 млн МО в/м три рази на тиждень.

Цикли ПХТ повторюють кожні 28 днів.

3) DTIC+INF-a:

Dacarbazine (DTIC) 800 мг/м², в/в, 1-й день;

INF-a2b (Laferon) з 2-го дня по 6 млн МО в/в через день, сумарно 30 млн МО;

далі по 3 млн МО в/м три рази на тиждень.

Новий цикл повторюють через три тижні.

4) BHD:

BCNU (Carmustine) 150 мг/м², в/в, 1-го дня кожного непарного циклу;

Hydroxyurea 1500 мг/м² перорально з 1-го по 5-й день;

DTIC 300 мг/м², в/в, з 3-го по 5-й день.

Цикли ПХТ повторюють кожні 28 днів.

Протоколи ПХТ, які використовувалися для лікування хворих з дисемінованою меланомою (IV стадія).

5) DBCT ("Dartmouth regimen"):

DTIC 220 мг/м², в/в, 1-3 дні;

BCNU (Carmustine) 150 мг/м², в/в, 1-го дня кожного непарного циклу;

Cisplatin 25 мг/м², в/в, 1-3 дні;

Tamoxifen 40 мг щодня, постійно.

Цикли "Dartmouth" режиму повторюють кожні 3 або 4 тижні (до речі, в російській науковій літературі [1] цей протокол чомусь називають "Дортмундським").

6) BOLD:

Bleomycin 15 мг/м², в/в, 1-й і 4-й дні;

Vincristine 1 мг/м², в/в, 1-й і 5-й дні;
CCNU (Lomustine) 80 мг/м² перорально в 1-й день.
DTIC 200 мг/м², в/в, з 1-го по 5-й день.
Цикли ПХТ повторюють кожні 28 днів.

7) DVD:

Doxorubicin 60 мг/м², в/в, 1-й день;
Vincristine 1,4 мг/м², в/в, 1-й і 5-й дні;
DTIC 300 мг/м², в/в, з 1-го по 5-й день.
Цикли ПХТ повторюють кожні 28 днів.

8) CVD+INF-a (режим послідовної хіміоімунотерапії):

Cisplatin 30 мг/м², в/в, 1-4 дні;
Vinblastine 1,6 мг/м², в/в, 1-4 дні;
Dacarbazine (DTIC) 800 мг/м², в/в, 1-й день;
INF-a2b (Laferon) з 5-го дня по 6 млн МО в/в через день, сумарно 30 млн МО;

далі по 3 млн МО в/м три рази на тиждень.

9) CVD+INF-a (режим конкурентної хіміоімунотерапії):

Cisplatin 20 мг/м², в/в, 1-4 дні;
Vinblastine 1,2 мг/м², в/в, 1-4 дні;
Dacarbazine (DTIC) 800 мг/м², в/в, 1-й день,
INF-a2b (Laferon) 6 млн МО, в/в, з 1-го по 5-й день,
далі в/м по 3 млн МО три рази на тиждень.

Цикли ПХТ повторюють кожні три-чотири тижні.

При дисемінованій меланомі зміну режимів ПХТ здійснювали залежно від толерантності хворого до вибраної схеми, регресування, стабілізації чи прогресування метастатичного процесу. Ефективність хіміотерапії оцінювали після кожних 2-3 курсів шляхом УЗД, КТ і рентгенографічного моніторингу. Для довготривалого лікування після основних режимів переходили на схеми CD+INF-a і DTIC+INF-a.

Впродовж курсів ПХТ усім пацієнтам призначалась адекватна інфузійна терапія, антиеметики, дексаметазон, вітаміни і т.д., що дозволило майже в 90 % випадків виконати намічену програму лікування.

Результати клінічних спостережень за період 1998-2002 років порівнювали з періодом 1991-1997 років. В той час в ТООД для хіміотерапії меланоми шкіри вживали цитостатики "старого" покоління такі як: метотрексат, циклофосфан, дактиноміцин, вінбластин, вінкристин, проспідін, доксорубіцин, тіо-тоф тощо. В неoad'ювантному режимі ПХТ тоді не застосовувалася, а в післяопераційний період курси ПХТ призначались з інтервалом в три місяці.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В ТООД з 1991 по 1997 рік (I-період спостереження) отримало лікування 227 хворих з меланою шкіри, в 1998-2002 роках (II-період спостереження) 172 хворих. Як видно з даних, представлених у таблиці 1, в другому періоді частка хірургічного методу, як єдиного способу лікування, зменшилась на 7,9 % (з 33,5 до 25,6 %), а частка комбінованого лікування збільшилась на 3,6 % (з 56,4 до 60,0 %), збільшилось також на 3,2 % застосування променевої терапії як самостійного методу. Незважаючи на такі несуттєві кількісні зміни, явно змінилися якісні результати лікування. Так, в Тернопільській області в 1991-1997 рр. показник 5-річної виживання хворих на меланому шкіри становив 44,2 % (39,7-48,5 %), а в 1999-2002 роках збільшився до 54,9 % (51,9-58,1 %). Показник накопичення контингентів

вилікуваних осіб у першому періоді спостереження був 15,8 (12,9-20,3), а в другому 22,0 (15,5-26,0) на 100 тис. населення, що свідчить про досягнення певних успіхів у лікуванні даної онкопатології. Тобто, можна стверджувати, що зміна тактики лікування призвела до підвищення на 10,7 % загального п'ятирічного виживання і збільшення на 6,2 показника накопичення контингентів вилікуваних хворих.

Отримані результати в певній мірі співзвучні з дослідженням Lee et al. [22], в якому було здійснено мета-аналіз тривалості виживання пацієнтів з дисемінованою метастатичною меланою за періоди 1974-1984 і 1985-1999 років. Середня тривалість життя в першому періоді становила 5,8 міс. (4,5-7,1), а в другому 8,9 міс. (7,9-9,9). До факторів, які ймовірно вплинули на продовження виживання, було віднесено застосування цитостатиків нового покоління (цисплатин, фотемустін, віндезін) та імунотерапії інтерферонами й інтерлейкінами в клінічних дослідженнях другого періоду [11, 27].

Чому ж меланома віднесена до групи нечутливих до ПХТ пухлин?

Ймовірно тому, що хіміотерапія призначається в основному при дисемінованій меланомі, коли й при інших локалізаціях раку на стадії прогресуючого метастазування ПХТ також здебільшого малоєфективна. Меланома не дарма вимірюють в міліметрах (T4 - це всього 4 мм), тому й лікування, на нашу думку, необхідно розпочинати тоді, коли пухлина ще вимірюється в міліметрах.

Для цитотоксичної терапії дуже важливим є такі характеристики злоскісного росту як тривалість клітинного циклу і час подвоєння; фракція росту і об'ємна маса пухлини. Кінетика розвитку пухлин відповідає певним закопомірностям. На початку фракція росту займає більшу частину пухлини - тобто в цей час найвища проліферативна активність, а отже і найвища чутливість до цитостатиків. Малі пухлини мають найбільшу фракцію росту і навпаки - великі пухлини мають малу фракцію росту, але високий метастатичний потенціал. Для меланоми середній час подвоєння становить 54 дні, а потенційний час подвоєння (без врахування фактора втрати клітин) становив би 11 днів. Середня тривалість клітинного циклу 60 год., в т.ч. S-фази 22 год (6,8 - 73,8 год.), фракція росту становить в середньому 35 % (6,2 - 100 %) [30]. Враховуючи кінетику розвитку меланоми, стає зрозумілим, що введення цитостатиків необхідно здійснювати протягом 3-4 днів, щоб подіяти на один клітинний цикл. Відповідно й інтервал між курсами ПХТ повинен бути 21-28 днів, а не три чи шість місяців.

Для розвитку пухлини з однієї трансформованої клітини необхідно близько 30-40 подвоєнь, щоб вона могла досягти розміру 1 см³ (1 г = 109 злоскісних клітин). А збільшення маси пухлини від одного грама до одного кілограма (10¹²) відбувається всього через 10 подвоєнь [16]. Приріст маси меланоми на один порядок з 109 до 10¹⁰ (" 100 г) вже є смертельним для організму. Тому можна припустити, що меланома, порівняно з іншими пухлинами, мабуть, має зовсім невелику "критичну масу" переходу від локалізованої (T4, 4 мм) до дисемінованої фази розвитку.

Присутність злоскісних клітин в крові ще не означає

Таблиця 1. Співвідношення методів лікування хворих на меланому шкіри в Тернопільському обласнодиспансері в 1991-1997 і 1998-2002 роках

	1991 - 1997 р.р.		1998 - 2002 р.р.	
	абсолютно	відсоток	абсолютно	відсоток
Взято на облік:	262 хворих		206 хворих	
Отримало лікування:	227 хворих	100 %	172 хворих	100 %
- хірургічне:	76	33,5 %	44	25,6 %
- комбіноване і комплексне в поєднанні з хірургічним	128	56,4 %	103	60,0 %
- хіміопроменева терапія	9	3,9 %	8	4,6 %
- променева терапія	12	5,3 %	14	8,1 %
- хіміотерапія	2	0,9 %	3	1,7 %

метастазування, оскільки більшість циркулюючих клітин швидко гине і лише приблизно 0,1 % клітин, які вижили, можуть продукувати метастази [16]. Виявлення молекулярних маркерів меланоми в циркулюючій крові деталізувало б системність хвороби ще при локалізованому рості пухлини. Молекулярний рівень значно підвищив би акуратність діагностики, що й визначало б стратегію і тактику подальшого лікування. І якщо хвороба знаходиться ще на мікроскопічній стадії дисемінації, то й ад'ювантні методи тоді матимуть найбільший курабельний ефект. В цьому плані вагоме значення мають сучасні діагностичні методи. Наприклад, комбіноване гістологічне (гематоксилін-еозин) та імуногістохімічне (S-100) дослідження сторожових лімфатичних вузлів лише в 22 % випадків виявляють їх метастатичне ураження, а при застосуванні методики полімеразно-ланцюгової реакції точність діагностики зростає до 52 % [10, 23]. На жаль, подібні діагностичні дослідження крові хворих на меланому поки що не мали успіху [19, 24, 26]. Хоча останнє повідомлення про одночасне визначення декількох меланомних маркерів (mRNA, MART-1, uMAGE-A) полімеразно-ланцюговою реакцією вселяє надії щодо можливості субклінічної детекції гематогенного метастазування у клінічно здорових пацієнтів [38].

Лікування метастазів вимагає повної деструкції всіх клітин пухлини, лише тоді можлива тривала ремісія. Наприклад, якщо при застосуванні комбінованих методів вдається знищити 99,9 % пухлини розміром 1 см3, то 106 клітин, які залишилися, розпочинають швидко проліферацію. Навіть терміни "повний регрес" чи "немає ознак хвороби" не означають виліковування. Присутність нерозпізнаних мікрометастазів спричиняє розвиток нового покоління пухлин, резистентних до попередніх схем хіміотерапії [20, 37]. Мікрометастази меланоми розміром 1-2 мм отримують живлення за рахунок тканинної дифузії (N.B.), а їхній подальший розвиток залежить від процесів неоваскуляризації, в яких беруть участь молекулярні фактори росту (VEGF, bFGF, VPF, EGF, IL-8 та ін.) [9].

Системна хіміотерапія терапія найбільш підходить для пухлин, які не мають прямого артеріального кровопостачання, як от меланома, й коли цитостатики є неактивні поки не наступить їх активація в тканинах організму (наприклад, DTIC). Ефективність кожного конкретного сеансу хіміотерапії залежить від раціонального поєднання фармакокінетики і фармакодинаміки кожного з цитостатиків. Наприклад, Dacarbazine (DTIC) необхідно захищати від впливу світла й вводити внутрішньовенно одноразовою ін'єкцією протягом 1-2 хв; CCNU – вживати натще перед сном тощо. За механізмом дії DTIC, Cisplatin, CCNU, BCNU відносяться до фазонеспецифічних цитостатиків, Vinblastine, Vincristine і Vindesine – до M- і S-фазоспецифічних, а Hydroxyurea – до S-фазоспецифічних цитостатиків. Temozolomide (Temodal), BCNU і CCNU проникають гематоенцефалічний бар'єр і циркулюють в цереброспінальній рідині, тому їх доцільно призначати не лише хворим з метастатичним ураженням головного мозку, але й тим, у кого є високий ризик розвитку церебральних метастазів.

Пацієнти старшого віку (понад 75-80 років) мають низьку толерантність до ПХТ чи біотерапії, тому їм краще призначати монотерапію (DTIC, BCNU, CCNU) або BHD схему. Молодим пацієнтам з індексом Карновського 70-100 од. доцільно призначати платиновмісну ПХТ (CVD, "Dartmouth") або біохіміотерапію. Платиновмісна біохіміотерапія має вищу відповідь (40-55 %) на лікування і триваліший період ремісії. Як правило, ПХТ і біотерапія (INF, IL) не викликають перехресної резистентності. Тим, у кого немає покращання від ПХТ, доцільно призначати біотерапію і п-ваки. [2, 11, 12, 17, 21].

Згідно з теперішніми уявленнями, меланома з виразковою поверхнею відноситься до біологічно агресивних пухлин, прирівняних до категорії низькодиференційованих

них [8]. Ось чому, на нашу думку, ПХТ необхідно призначати не лише при меланомі T4abN0M0, але й при T3bN0M0.

Операція і променева терапія спрямовані на ерадикацію макроскопічної пухлини, але ці методи не контролюють процес злоякісної мікродисемінації. Отже, у пацієнтів з меланомою T3b-T4abN0M0 немає альтернативи медикаментозній терапії (ПХТ, імунотерапії), не говорячи вже про тих, у кого є лімфогенні метастази (N1-3).

ВИСНОВКИ. Резистентність дисемінованої меланоми до хіміоімунотерапії зумовлена, в першу чергу, переважанням метастатичної пухлиної маси над терапевтичними можливостями сучасних цитостатиків.

Поліхіміотерапію та імунотерапію доцільно розпочинати на момент виявлення пухлини T3b-4abN0M0, тому що, найбільш ймовірно, меланома вже в цей період розвитку знаходиться на стадії прихованої дисемінації.

Застосування системної поліхіміотерапії в неад'ювантному і ад'ювантному режимах в поєднанні з біотерапією при комбінованому і комплексному лікуванні меланоми шкіри сприяло збільшенню на 10,7 % загального п'ятирічного виживання і на 6,2/100000 показника накопичення контингентів вилікуваних хворих в Тернопільській області за період 1998-2002 р.р. в порівнянні з 1991-1997 роками.

Ефективність ПХТ залежить від правильно вибраної комбінації цитостатиків, режиму і шляхів їх введення, циклічності, прогнозування ймовірного метастазування, вчасної зміни протоколу лікування і адекватного поєднання з модифікаторами біологічної дії.

Перспективи подальших досліджень стосуватимуться клінічного застосування нових ефективних цитостатиків (Taxol, Paclitaxel, Caelyx, Temodal) в комбінації з імунопрепаратами та інгібіторами ангіогенезу і регуляторами апоптозу для лікування первинно поширеної і метастатичної меланоми.

1. Акимов М.А., Гершанович М.Л. Клиническая оценка эффективности современных режимов химиотерапии первой, второй и третьей линии у больных диссеминированной меланомой кожи // Вопросы онкологии. – 2001. – Т. 47, №4. – С. 428-435.
2. Акимов М.А., Гершанович М.Л. Модификаторы биологических реакций в лечении диссеминированной меланомы // Вопросы онкологии. – 2002. – Т. 48, №2. – С. 172-178.
3. Коровин С.И. Лечение метастазов меланомы кожи в регионарные лимфатические узлы // Архив онкологии. Збірка наукових праць. Вип. 1. – Луганськ: Світлиця, 1996. – С. 59-61.
4. Коровин С.И. Адьювантная химиотерапия в комбинированном лечении первичноограниченной злокачественной меланомы кожи // Лікарська справа. – 1998. – №3. – С. 114-117.
5. Михнин А.Е., Барчук А.С. Злокачественная меланома кожи: поиски стандартов лечения // Практическая онкология. – 2001. – №4 (8). – С. 69-72.
6. Шлярик Я.В. Неагрессивная химиотерапия. – Львів: Галицька видавнича спілка, 2002. – 32 с.
7. Atkins M.B. Management of stage IV melanoma // American Society of Clinical Oncology. Educational Book. – Alexandria, VA, USA, 2002. – P. 175-183.
8. Balch C.M. The revised melanoma staging system: its use in the design and interpretation of melanoma clinical trials // American Society of Clinical Oncology. Educational Book. – Alexandria, VA, USA, 2001. – P. 82-87.
9. Birck A., Kirkin A.F., Zeuthen J., Hou-Jensen K. Fxpression of basic fibroblast growth factor and vascular endothelial growth factor in primary and metastatic melanoma from the same patients // Melanoma Research. – 1999. – Vol. 9 (4). – P. 375-381.
10. Blaheta H.J., Schittek B., Bröuning H., Garbe C. Detection of micrometastasis in sentinel lymph nodes of patients with primary cutaneous melanoma // Recent Results Cancer Res. – 2001. – Vol. 158. – P. 137-146.
11. Borden E.C., Smith T.J. Melanoma: adjuvant therapy with interferons // American Society of Clinical Oncology. Educational Book. – Alexandria, VA, USA, 1999. – P. 120-125.
12. Buzaid A.C., Bedikian A., Houghton A.N. Systemic chemotherapy and biochemotherapy / In: Balch C.M., Houghton A.N., Sober A.J., Soong S. (Eds.). Cutaneous melanoma (3rd ed.). – St.Louis, Missouri: QMP, inc., USA, 1998. – P. 406-418.
13. Cohen G.I. Biotherapeutic strategies in melanoma: systemic chemotherapy and biotherapy of melanoma // American Society of Clinical Oncology. Educational Book. – Alexandria, VA, USA, 1999. – P. 116-119.
14. Ernstoff M.S., Treter C.P.G., Titus-Ernstoff I. Update: medical therapy

for cutaneous melanoma // American Society of Clinical Oncology. Educational Book. - Alexandria, VA, USA, 2003. - P. 198-207.

15. ESMO minimum clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of cutaneous malignant melanoma // Annals of Oncology. - 2003. - Vol. 14 (7). - P. 1012-1013.

16. Fidlar J. Biology of melanoma metastasis / In: Balch C.M., Houghton A.N., Sober A.J., Soong S. (Eds.). Cutaneous melanoma (3rd ed.). - St. Louis, Missouri: QMP, Inc., USA, 1998. - P. 493-516.

17. Flaherty L.E. Rationale for intergroup trial E. 3695 comparing concurrent biochemotherapy with Cisplatin, Vinblastine and DTIC alone in patients with metastatic melanoma // The Cancer Journal from Scientific American. - 2000. - Vol. 6 (Suppl. 1). - P. 15-20.

18. Galaychuk I. Large melanoma: retrospective analysis of treatment // Journal of Surgical Oncology. - 1998. - Vol. 69 (3). - P. 198.

19. Glaser R., Rass K., Seiter S. et al. Detection of circulating melanoma cells by specific amplification of tyrosinase complementary DNA is not a reliable tumor marker in melanoma patients: a clinical two-center study // Journal of Clinical Oncology. - 1997. - Vol. 15 (8). - P. 2818-2825.

20. Grossman D., Altieri D.C. Drug resistance in melanoma: Mechanisms, apoptosis, and new potential therapeutic targets // Cancer and Metastasis Reviews. - 2001. - Vol. 20 (1/2). - P. 3-11.

21. Khayat D., Coeffic D., Antoine E.-C. Overview of medical treatments of metastatic malignant melanoma // American Society of Clinical Oncology. Educational Book. - Alexandria, VA, USA, 2000. - P. 414-427.

22. Lee M.L., Tomsu K., Von Eschen K.B. Duration of survival for disseminated malignant melanoma: results of a meta-analysis // Melanoma Research. - 2000. - Vol. 10. - P. 81-92.

23. Lugo T.G., Braun S., Cote R.J., Pantel K., Rush V. Detection and measurement of occult disease for the prognosis of solid tumors // Journal of Clinical Oncology. - 2003. - Vol. 21 (13). - P. 2609-2615.

24. Jung F.A., Buzaid A.C., Ross M.I. et al. Evaluation of tyrosinase mRNA as a tumor marker in the blood of melanoma patients // Journal of Clinical Oncology. - 1997. - Vol. 15 (8). - P. 2826-2831.

25. Pak B.J., Chu W., Lu S.J., Kerbel R.S., Ben-David Y. Lineage-specific mechanism of drug and radiation resistance in melanoma mediated by tyrosinase-related protein 2 // Cancer and Metastasis Reviews. - 2001. - Vol. 20 (1/2). - P. 27-32.

26. Palmieri G., Ascierto P.A., Perrone F. et al. Prognostic value of circulating

melanoma cells detected by reverse transcriptase-polymerase chain reaction // Journal of Clinical Oncology. - 2003. - Vol. 21 (5). - P. 767-773.

27. Retsas S., Quigley M., Pectasides D. et al. Adjuvant Vinorelbine in Malignant Melanoma // Cancer. - 1994. - Vol. 73 (8). - P. 2119-2130.

28. Retsas S. Adjuvant therapy of malignant melanoma: is there a choice? // Crit Rev Oncol Hematol. - 2001. - Vol. 40 (2). - P. 187-193.

29. Ruiter D., Bogenrieder T., Elder D., Herlyn M. Melanoma-stroma interactions: structural and functional aspects // The Lancet Oncology. - 2002. - Vol. 3. - P. 35-43.

30. Sasaki T., Sato Y., Sakka M. Cell population kinetics of human solid tumors: a statistical analysis in various histological types // Jpn J Cancer Res. - 1980. - Vol. 71. - P. 520-529.

31. Schadendorf D., Hofmann U., Allgauer Th. et al. Caelyx as a 'third-line' therapy for therapy-resistant metastasized malignant melanomas // 35 Annual Meeting, American Society of Clinical Oncology. Program/Proceedings (Revised). - 1999. - Vol. 18. - P. 553a (#2137).

32. Sondak V.K., Sabel M.S. Adjuvant therapy of melanoma: Does any of it really work? // American Society of Clinical Oncology. Educational Book. - Alexandria, VA, USA, 2002. - P. 190-196.

33. Soong S.-J., Weiss H.L. Predicting outcome in patients with localized melanoma // In: Balch C.M., Houghton A.N., Sober A.J., Soong S. (Eds.). Cutaneous melanoma (3rd ed.). - St. Louis, Missouri: QMP, Inc., USA, 1998. - P. 51-61.

34. Stephens F.O. Induction chemotherapy: to downgrade aggressive cancers to improve curability by surgery and/or radiotherapy // Eur J Surg Oncol. - 2001. - Vol. 27 (7). - P. 672-688.

35. Sun W., Schuchter L.M. Metastatic melanoma // Curr Treat Options Oncol. - 2001. - Vol. 2 (3). - P. 193-202.

36. Tsuji T., Kawada Y., Kai-Murozono M. et al. Regulation of melanoma cell migration and invasion by laminin-5 and $\alpha 3 \beta 1$ integrin (VLA-3) // Clinical & Experimental Metastasis. - 2002. - Vol. 19. - P. 127-134.

37. Verweij J., Stoter G. Principles of systemic therapy of cancer // In: Textbook of Medical Oncology / Edited by: F. Cavalli, H.H. Hansen, S.B. Kaye. - Martin Dunitz Ltd., UK, 1997. - P. 23-40.

38. Wascher R.A., Morton D.L., Kuo C., Elachoff R.M. et al. Molecular tumor marker in the blood: early prediction of disease outcome in melanoma patients treated with a melanoma vaccine // Journal of Clinical Oncology. - 2003. - Vol. 21 (13). - P. 2558-2563.

Зіменковський А.Б.

МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ОПРАЦЮВАННЯ СИСТЕМИ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ОПРАЦЮВАННЯ СИСТЕМИ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ - Стаття присвячена аналізу і систематизації існуючих методів підвищення якості надання медичної допомоги, опрацюванню основних методологічних підходів до створення відповідної системи. Виокремлено пріоритетні об'єкти скерування механізмів якості медичної допомоги. Обґрунтовані головні методологічні складові розробки стандартизації медичних технологій як системи підвищення якості надання медичної допомоги - системний підхід і системний аналіз.

Ключові слова: методологія, охорона здоров'я, якість медичної допомоги.

ВСТУП Серед актуальних та нагальних питань організації системи охорони здоров'я в Україні, таких як фінансування, розбудова нормативно-правової бази, вдосконалення організації медичного та медикаментозного забезпечення, оплата праці медичного персоналу тощо, чільне місце займає підвищення якості медичної допомоги (ПЯМД) [13]. Водночас одним із головних завдань реформування вітчизняної охорони здоров'я є створення передумов для постійного ПЯМД [8]. Сучасні рекомендації ВООЗ поляга-

ють в ініціюванні реалізації програм безперервного підвищення якості медичної допомоги [19]. Проблеми сьогодишньої охорони здоров'я обумовлені не тільки недостатністю фінансових засобів, але й нерациональним використанням ресурсів, низькою якістю медичної допомоги. Питання підвищення якості медичної допомоги перейшло в категорію загальноосвітню [7]. Отже, опрацювання системи ПЯМД та пріоритетних напрямків її методології є сучасним та актуальним в організації охорони здоров'я України.

Метою роботи є аналіз та систематизація існуючих сучасних методів підвищення якості надання медичної допомоги та вироблення основних методологічних підходів до опрацювання системи ПЯМД.

У часі розробки системи закономірно виникає ряд завдань, що потребують своєчасного вирішення: на скільки слід підвищити якість медичної допомоги (ЯМД), за який період, в яких межах знаходиться максимальний поріг ПЯМД, в яких величинах доцільно оцінювати динаміку росту. Отож, необхідні знання щодо початкового рівня ЯМД, щоб намітити реальні плани підвищення, необхідні для цього терміни та ресурси. Тому, одне із завдань, що потребує

першочергового вирішення є необхідність аналізу дійсної (наявної) структури захворюваності [3], а відтак – вихідної достовірної первинної інформації про реальну ситуацію.

Без сумніву будь-які намагання підвищити ЯМД будуть пов'язані з критеріями її оцінки чітко визначеними і конкретними. Отже, не менш важливим завданням в опрацюванні системи ПЯМД на сучасному етапі є вивчення, аналіз, виокремлення, конкретизація та систематизація критеріїв оцінки ЯМД.

У структурі організації надання медичної допомоги слід виділити основні та пріоритетні об'єкти, на які скеровуються механізми ПЯМД, з метою визначення майбутніх напрямків оптимізації та органічного існування системи з нарощуванням позитивного потенціалу. Такими об'єктами є держава, лікувально-профілактичні заклади (ЛПЗ), лікарі та клінічні провізори, медичні технології і безпосередньо пацієнти.

Проведене дослідження дозволило систематизувати на основі цих об'єктів варіанти та напрямки ПЯМД:

1. Держава: реформування існуючої системи охорони здоров'я [8], покращення фінансування [13,15], розбудова відповідної підзаконної нормативно-правової бази [9,11, 13,15], покращення медичного та медикаментозного забезпечення; структурна перебудова галузі [23], запровадження системи обов'язкового медичного страхування (ОМС) [9,11,17], інтенсифікація розвитку галузі [6], вирішення проблеми регламентації соціального ОМС, відображеної проектом Закону та чинним законодавством [11], запровадження державної системи стандартизації медичних технологій.

2. Лікувально-профілактичні заклади: зниження рівня госпіталізації [3], державна акредитація [16], підвищення рентабельності роботи установ; створення формулярних комісій; запровадження галузевої комп'ютерної мережі "Укрмеднет", призначеної для організації обміну інформацією між закладами охорони здоров'я та МОЗ; економічна оцінка ЛПЗ; підвищення якості матеріально-технічної бази [7].

3. Медичні технології: аналіз дійсної (наявної) структури захворюваності; оцінка клінічної та економічної ефективності лікування [3], раціонування медичної допомоги [5], покращення якості наукових досліджень на основі росту їх доказовості [18], впровадження нових інформаційних технологій в систему охорони здоров'я [1,16,22], використання можливостей галузевої корпоративної комп'ютерної мережі "Укрмеднет", опрацювання інформаційної підтримки процесу державної акредитації ЛПЗ [16], удосконалення ефективності використання ресурсів галузі [3,8,10,12], удосконалення організації медичного та медикаментозного забезпечення [13], застосування прогресивних технологій управління та маркетингу з використанням аналітичної інформації [10,21], розвиток медичної науки [23], опрацювання експертних оцінок якості [4], розробка медичних та медико-економічних стандартів [2,4,8,20,24,25], опрацювання принципів визначення економічної доцільності та економічної ефективності медичних втручань та технологій як критеріїв державних стандартів якості медичних послуг [6], формування оптимального обсягу і структури надання медичної допомоги [14], оптимізація медичної допомоги населенню [22] тощо.

4. Лікарі та клінічні провізори: опрацювання клінічних рекомендацій для практичних лікарів, опрацювання формулярів для клінічних провізорів; персоналізована оплата праці медичного персоналу [13], розвиток медичної освіти, підвищення кадрового потенціалу [23], загальна та спеціальна підготовка, атестація, сертифікація, підвищення кваліфікації; стандартизація та декларація норм поведінки та дотримання етичного і деонтологічного кодексу; самонавчання та система безперервного навчання спеціалістів [7], покращення контакту з пацієнтами тощо.

5. Пацієнти: вивчення співвідношення типів особис-

тості пацієнта та типів захворювання із специфічними маркетинговими сегментами ринку медичних послуг [21], оптимізація доступу хворих до сучасних методів лікування [10], покращення якості життя, активізація санпросвітроботи, застосування неінвазивних технологій лікування, усунення необхідності складних методів знечуження, зменшення термінів перебування в стаціонарі, зменшення витрат на медикаменти, можливість проведення амбулаторної терапії при збереженні працездатності, підвищення надійності вибраного методу лікування, оптимізація борюльги з рецидивами, застосування лікувальних технологій, що не водуть до інвалідизації, відсутність ускладнень захворювання та лікування, комфортність, безпека та надійність лікування тощо.

Серед основних об'єктів процесу ПЯМД один з найпріоритетніших і найбільших за обсягом – медичні технології. Стандартизація медичних технологій як система підвищення якості медичної допомоги – перспективний напрям подальшого розвитку методологічних основ охорони здоров'я України. Базовим механізмом її є системний підхід в оцінці існуючого і перспективи – метод пізнання з використанням принципів теоретичного дослідження об'єктів, які є складними системами, що розвиваються. Поряд з цим, як необхідний елемент опрацювання системи, повинен застосовуватись системний аналіз, що використовується для вирішення практичних, прикладних завдань. Він наближений до теорії ігор і рішень та дослідження моделювання. Це методологія обґрунтування менеджменту або керівних рішень. Системний напрямок досліджень складають власне системний підхід і системний аналіз як методи. Досконалість системи проявляється в сукупності компонентів, взаємодія яких породжує нові (інтегративні) якості, які не притаманні складовим системам. Наприклад, кожен ЛПЗ – складова системи охорони здоров'я. Його функціонування породжує нові інтегративні якості всієї системи в цілому.

Основними блоками універсальної моделі системи медичної стандартизації є "Введення в систему", "Набір дій та заходів" – власне процес стандартизації і "Вихід із системи" – результат стандартизації. Прикладом елементів "Введення в систему" можуть бути регламентуючі документи, накази та інструкції МОЗ України, закони, необхідна інформація про стан, мету, перспективи та конкретні завдання щодо стандартизації медичних технологій та подальшого розвитку і підвищення якості медичної допомоги населенню. Прикладом "Набору дій та заходів" може бути реалізація та успішне виконання програми стандартизації, в тому числі і з врахуванням місцевих умов. "Вихід із системи" стандартизації медичних технологій – це результат виконання конкретних завдань по реалізації окресленої програми, а відтак – підвищення якості надання медичної допомоги і, в решті решт, задоволення потреб та сподівань пацієнта.

Без сумніву стандартизація медичних технологій є складною, динамічною системою з безперервним циклом оновлення основних складових та відповідних баз даних (рис. 1).

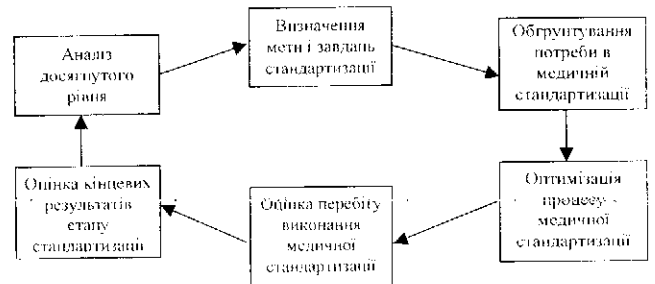


Рис. 1. Схема безперервного процесу стандартизації медичних технологій

ВИСНОВКИ 1. Підвищення якості надання медичної допомоги слід проводити послідовно, комплексно і системно. 2. Основними об'єктами, на які скеровуються механізми підвищення якості медичної допомоги є держава, медичні технології, лікарі та клінічні провізори, лікувально-профілактичні заклади, пацієнти. 3. Стандартизація медичних технологій як система підвищення якості надання медичної допомоги – перспективний напрям подальшого розвитку організації охорони здоров'я України. Основними методологічними складовими опрацювання цієї системи є системний підхід та системний аналіз.

1. Александров В.Л. Организация единого информационного пространства и телекоммуникационных сетей // Экономика здравоохранения. -2002.- №4. -С.29-30.
2. Артюхов А.С. Возможности использования медико-экономических стандартов для оценки результатов деятельности учреждений здравоохранения в современных условиях // Российский медицинский журнал. -1999.- №1.-С.18-19.
3. Бабанов С.А. Пути оптимизации медицинской помощи населению // Пробл.соц.гигиены, здравоохран. и истории медицины. -2001.-№3.-С.30-32.
4. Василюшин Р.Й. Експертні оцінки якості і медичні стандарти – головний важіль реформування охорони здоров'я сьогодні // Вісн.соц.гігієни та організація охорони здоров'я України. -2001.- №1.-С.29-33.
5. Власов В.В. Медицина в условиях бедности: технология и этика распределения // Экономика здравоохранения. -2001.- №7-8.-С.71-73.
6. Власов В.В. Медицина в условиях дефицита ресурсов.-М.: Триумф, 1999. -191 с.
7. Вялков А.И. Стандартизация как основа создания государственной программы обеспечения качества медицинской помощи // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2001.-№2. – С. 3-10. / Тезисы III научно-практической конференции "Проблемы стандартизации в здравоохранении", Москва, 22-24 марта 2001.
8. Дудіна О.О., Курчатова Г.В., Мазур Т.М. Методичні аспекти оцінки якості первинної медико-санітарної допомоги дитячому населенню м. Києва //Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. -2001.- №2.-С.52-54.
9. Евдокимов Д.В. Экспертиза качества медицинской помощи в системе ОМС // Пробл.соц.гигиены, здравоохран. и истории медицины. -1999.- №3.-С.47-49.
10. Значение системы аналитических медицинских центров для укрепления управленческой вертикали в отрасли и повышения эффективности

- работы в ЛПУ /Е.П.Кокорина, Г.М.Вялков, П.П.Кузнецов, Л.А.Михайлова // Экономика здравоохранения. 2002.-№3.-С.53-55.
11. Карнацкий В.М. Медичні, соціально-економічні та юридичні передумови обов'язкового медичного страхування в Україні // Лік.справа/Врачеб.дело.-2000.-№6. С.114-116.
 12. Кулаков В.И. Совершенствование финансирования федеральных учреждений здравоохранения и оптимизация использования ресурсов в свете стратегического развития медицинской науки и практики // Экономика здравоохранения. -2002.-№3.-С.8-10.
 13. Лехан В.М. Система охорони здоров'я в Україні.-К.: Сфера, 2002.-28 с.
 14. Лехан В.М. Принципи організації інтегрованих систем надання і фінансування медичної допомоги в Україні // Вісн.соц.гігієни та організація охорони здоров'я України. -2001.-№3.-С.68-72.
 15. Москаленко В.Ф. Підзаконні нормативно-правові акти України з питань охорони здоров'я за 1992-1999 роки: формування, стан і перспективи // Клінічна фармація. -2000.-Т.4.-№2.-С.3-9.
 16. Особливості інформаційної підтримки процесу державної акредитації закладів охорони здоров'я в Україні / А.М.Нагорна, А.В.Степаненко, В.В.Кальниш та інш.//Лік.справа/Врачеб.дело.-2000.-№1.-С.101-105.
 17. Рудень В.В. Страхова медицина і медичне страхування: Навч.посібник.-Львів, Обласна книжкова друкарня, 1999.-304 с.
 18. Самородская И.В. Научно обоснованная экономика здравоохранения // Экономика здравоохранения.-2001.-№3.-С.18-20.
 19. Стан здоров'я населення України та діяльність медичної галузі (2001 р.).-К., 2002. - 384 с.
 20. Степаненко А.В. Научно- методические аспекты создания и внедрения унифицированных стандартов медицинских технологий // Лікарська справа.Врачебное дело. -1999.-№3.-С.168-170.
 21. Тогунов И.А. Проблемы удовлетворения спроса на медицинские услуги // Пробл.соц.гигиены, здравоохран. и истории медицины.-2000.-№4.-С.18-19.
 22. Хайновская И.Я., Ходакова Н.И., Батисевская В.Б. Планирование Медицинской помощи населению в рамках территориальной программы ОМС на основе интегрированной базы пролеченных // Экономика и практика ОМС. Приложение к ж. "Экономика здравоохранения".-2002.- №1.-С.14-15.
 23. Шлевченко Ю.Л. Врач и государство, здравоохранение и право // Пробл.соц.гигиены, здравоохран. и истории медицины. -2000.-№1.-С.3-12.
 24. Шилова В.М., Щепин В.О. Экономическая оценка стандартов оказания медицинской помощи // Проблемы социальной гигиены и история медицины. -1998.-№6.-С.27-30.
 25. Якість.Качество. Quality. Термінологічний глосарій якості охорони здоров'я.-К., 1999. - 19 с.

ХІРУРГІЯ

Чешук¹ В.Є., Гарманчук² Л.В., Зайчук¹ В.В., Дасюкевич¹ О.І., Пясковська¹ О.Н.

ВИЯВЛЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ РЕЦЕПТОРА ЕПІДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРУ РОСТУ ТА БІЛКА-СУПРЕСОРА P53, ЯК ПРОГНОСТИЧНИХ ФАКТОРІВ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця, кафедра онкології, Київ, Україна¹
Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького
НАН України, Київ, Україна²

ВИЯВЛЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ РЕЦЕПТОРА ЕПІДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРУ РОСТУ ТА БІЛКА-СУПРЕСОРА P53, ЯК ПРОГНОСТИЧНИХ ФАКТОРІВ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ - В злоякісних пухлинах хворих на РМЗ (поширеність захворювання T₁N₀M₀ - T₂N₁M₀) визначали рівень продукції рецептора епідермального фактора росту (Р-ЕФР) та білка p53 з використанням методу імунопреципітації специфічними антитілами. Виявлено кореляцію між рівнем продукції Р-ЕФР, p53 та прогресуванням захворювання у пацієнтів після лікування.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРА ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА И БЕЛКА-СУПРЕСОРА P53, КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РАКУ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ - В злокачественных опухолях больных на РМЖ (распространенность процесса T₁N₀M₀ - T₂N₁M₀) определяли уровень продукции рецептора эпидермального фактора роста (Р-ЭФР) и аномально-го белка p53 с использованием метода иммунопреципитации специфическими антителами. Вывявлено корреляцию между уровнем продукции Р-ЭФР, p53 и прогрессированием заболевания у больных после лечения.

DEFINITION EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR AND P53 AS PROGNOSTIC FACTORS OF BREAST CANCER - The amount of epidermal growth factor receptor (EGFR) and protein p53 was evaluated in the after surgery material of the breast cancer patients. The immunoprecipitation method with specific antibodies to these antigens was applied for this purpose. It was shown, that there is a correlation between the level of production of EGFR and p53 and the disease progression in patients after treatment.

Список скорочень:

Р-ЕФР – рецептор епідермального фактора росту,
РМЗ – рак молочної залози.

ЦМФ – циклофосфан, метотрексат, фторурацил.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Рак молочної залози характеризується раннім розвитком метастазування і в зв'язку з цим системним перебігом. Відмічають існування локальних форм РМЗ, які тривало можуть перебігати без розвитку метастазування [1]. Для визначення характеру перебігу захворювання і вибору тактики лікування РМЗ проводиться оцінка різних біологічних маркерів в пухлині [2, 3]. До прогностичних

факторів перебігу РМЗ відносять рецептор епідермального фактора росту (Р-ЕФР), його функціональні та структурні аналоги – білки сімейства онкогенів c-erbB2, c-erbB3, c-erbB4 [4, 5], а також фосфоблок з м.м.53 кДа - продукт пухлинного гена-супресора p53 [6, 7, 8]. Гіперекспресія цих факторів у хворих на РМЗ корелює з високою ступінню туморогенності, інвазивністю пухлин і вказує на наявність мікрометастазів [5, 8, 9]. При виявленні мутантного білка p53 та продукта онкогену c-erbB2, в інвазивних формах РМЗ, відмічено високим ступенем злоякісності пухлин і відсутність гормональних рецепторів в клітинах пухлин [6, 8, 9]. В онкологічних хворих, в пухлинах яких було виявлено підвищений вміст мутантного білка p53 разом з високим проліферативним індексом і клітинами в S-фазі, виживаність була нижчою, ніж у хворих з відсутністю p53 в пухлинах [8, 9].

Метою даної роботи було вивчення в пухлинній тканині хворих на РМЗ рівня продукції Р-ЕФР та мутантного білка p53 з використанням специфічних антитіл та роль їх показників в поширеності захворювання і тривалості виживаності хворих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Дослідження було проведено на післяопераційному матеріалі 14 хворих на РМЗ.

Для оцінки кількості Р-ЕФР та білка p53 в пухлинній тканині був використаний метод імунопреципітації специфічними антитілами: моноклональними ВР53-12 до білка p53 (Sigma) та поліклональними №17 до Р-ЕФР. Осад після імунопреципітації розчинювали в буфері для електрофорезу, кип'ятили 2 хвилини та проводили гель-електрофорез в денатуруючих умовах з додецилсульфатом натрію в системі буферів за Laemlli [9]. Ідентифікацію молекулярної маси осаджених білків в зразках проводили за стандартним маркером молекулярної ваги (Bio-Rad). Після електрофорезу зразки переносили на нітроцелюлозні мембрани, обробляли авідин-пероксидазними антитілами та проявляли фоточут-

Таблиця 1. Дані експресії рецептора ЕФР та білка p53 в пухлинній тканині хворих на РМЗ та результати 4-річного спостереження за хворими.

№ п/п	Стадія	Дані патогістологічного заклучення	Експресія Р-ЕФР	Експресія p53	Рсидиви, метастази
1	T ₁ N ₀ M ₀	Інф.скір. рак	+	-	*
2	T ₁ N ₁ M ₀	Інф.скір. рак	+++	++	Метастази в легені
3	T ₁ N ₀ M ₀	Інф.скір. рак	-	-	*
4	T ₁ N ₀ M ₀	Інф.сол-скір. рак	++	-	Метастази в головний мозок
5	T ₂ N ₁ M ₀	Слиз.рак	-	-	*
6	T ₁ N ₁ M ₀	Інф.скір. рак	-	-	*
7	T ₁ N ₁ M ₀	Інф.скір. рак	+	-	*
8	T ₁ N ₀ M ₀	Інф.дольк-скір. рак	-	+	*
9	T ₂ N ₁ M ₀	Інф.дольк-скір. рак	-	-	*
10	T ₁ N ₀ M ₀	Інф.дольк-скір. рак	+++	+	Метастази в лімфовузлі середостіння
11	T ₁ N ₁ M ₀	Інф.альв-скір. рак	+	++	Рецидив
12	T ₁ N ₀ M ₀	Інф.дольк-скір. рак	-	-	*
13	T ₁ N ₀ M ₀	Інф.дольк-скір. рак	-	-	*
14	T ₁ N ₁ M ₀	Інф.скір. рак	-	-	*

Примітка. * - без прогресування захворювання.

ливими реактивами. За інтенсивністю сигналу імунопреципітованих специфічними антитілами Р-ЕФР і р53 встановлювали рівень їх продукції на міліграм тотального білка в пухлинній тканині.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ За допомогою методу імунопреципітації специфічними антитілами рецептор ЕФР був виявлений в 6 з 14 досліджуваних зразків, в 2 з них була відмічена висока продукція цього поліпептида. В якості додаткового маркера прогресії РМЖ вивчили показники продукції фосфобілка р53. Для цього був проведений скринінг антитілами до р53 отриманих зразків.

В результаті було виявлено в двох зразках високий рівень експресії аномального білка р53 і в двох випадках дещо підвищений рівень відносно фонового значення. Дані відображені в таблиці 1. Особливу увагу звертає виявлення в солюбілізатах пухлинної тканини двох хворих коекспресії р53 та Р-ЕФР.

Хворим проведено комплексне лікування в 1997 році за схемою: мастектомія, післяопераційна променева терапія, ад'ювантна хіміотерапія (схема ЦМФ) або гормонотерапія (тамоксифен). Проведений аналіз 4 річної виживаності хворих. Отримані дані вказують на кореляцію між підвищеним рівнем експресії Р-ЕФР та білка р53 в пухлині і виживаністю хворих. Так розвиток рецидивів та метастазів у хворих корелював з рівнем експресії Р-ЕФР та р53. За період спостереження за хворими були виявлені в трьох випадках метастази в легені, головний мозок та один рецидив. Результати нашого дослідження підтверджуються даними інших авторів, які відмічали, що р53, Р-ЕФР є маркерами прогресування раку молочної залози при відсутності метастазів у лімфатичних вузлах [3, 6, 8].

ВИСНОВКИ Аналіз експресії Р-ЕФР та р53 в пухлині, разом з іншими прогностичними критеріями – станом пах-

вових лімфовузлів, розміром пухлини, рецепторами гормонів в клітинах пухлини та ступенем диференціації пухлини і гістологічною будовою можна застосовувати для комплексної діагностики та прогнозування перебігу РМЖ.

1. В.Ф.Семизлазов.Меняющаяся роль хирургической и системного лечения операбельного рака молочной железы // Материалы 6-й Российской онкологической конференции, тезисы докладов.- Москва.-2002.-С. 10-12
2. Eissa S, Khalifa A, El-Gharib A, Salah N, Mohamed MK. Multivariate analysis of DNA ploidy, p53, c-erbB-2 proteins EGFR and steroid hormone receptors for prediction of poor short term prognosis in breast cancer // *Anticancer Res.*- 1997.-Vol.17(2B).-P.1417-1423.
3. Porter-Jordan K, Lippman ME. Overview of the biological markers of breast cancer // *J.Hematol Oncol Clin North Am.*- 1994.-Vol.8 (1).-P.73-100.
4. Gasparini G, Bevilacqua P, Boracchi P, Maluta S, Pozza M, Barbareschi M, Palma PD, Mezzetti M, Harris AL. Prognostic value of p53 expression in early-stage breast carcinoma compared with tumour angiogenesis, epidermal growth factor receptor, c-erb B-2, cathepsin D, DNA ploidy parameters of cell kinetics and conventional features // *Intern J Oncol.*-1994.-N. 4.-P.155-62.
5. Horak E, Smith K, Bromley L, LeJenne S, Greenall M, Lanuo D, Harris A. Mutant p53, EGF receptor and c-erb-2 expression in human breast cancer // *Oncogene.*- 1991.-Vol.6 (12).-P.2277-84.
6. Silvestrini R, Daidone MG, Benini E, Faranda A, Tomasic G, Boracchi P. Validation of p53 accumulation as a predictor of distant metastasis at 10 years of follow-up 1400 node-negative breast cancer // *Clin Cancer Res.*-1996.-Vol.2.-P. 2007-13.
7. Reed W, Hannisdal E, Boehler PJ, Gundersen S, Host H, Marthin J. The prognostic value of p53 and c-erbB-2 immunostaining in ovarian patients with lymph node negative breast carcinoma: a multivariate prognostic factors in 613 patients with a follow-up of 14-30 years // *Cancer Res.*-2000.-Vol.60 (4).-P.804-13.
8. Gohring U, Ahr A, Scharl A, Weisner V, Neuhaus W, Crombach G, Holt JA. Immunohistochemical detection of epidermal growth factor lacks prognostic significance for breast carcinoma // *J. Soc Gynecol Investig.*-1995.-Vol.2(4).-P.653-659.
9. Laemmli UK. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 // *Nature.*-1970.-Vol.227.-P.680-685.

Марченкова Н.О.

КЛАСИФІКАЦІЯ ТРАВМ ГОМІЛКОВОСТОПНОГО СУГЛОБА

Тернопільська державна медична академія імені І.Я. Горбачевського

В статті описано основні етапи розвитку уявлень про травми гомілкового суглоба та принципи їх лікування. Простежено виникнення тих чи інших класифікацій, які використовувались для систематизації пошкоджень в ділянці гомілковостопного суглоба. Наведено сучасну термінологію, яка визначає напрямки рухів у стопі. В статті також описано основні сучасні класифікації, відмічено їх позитивні риси та проведено аналіз недоліків.

В статье описаны основные этапы развития представлений о травмах голеностопного сустава и принципах их лечения. Прослежено возникновение тех или иных классификаций, которые использовались для систематизации повреждений в области голеностопного сустава. Приведена современная терминология, обозначающая направления движения стопы. В статье также описаны основные современные классификации, отмечены их положительные черты, проанализированы недостатки.

Main stages of the development of the presentations is described in article about ankle trauma and principle of their treatment. Traceable origin that or other classification, which were used for systematization of the trauma in the field of ankle. It is brought modern terminology, marking directions of the moving the foot. In article is also described main modern classification, noted their positive line, is analysed defect.

Ключові слова: пошкодження гомілковостопного суглоба, класифікація, термінологія рухів стопи.

Ключевые слова: повреждения голеностопного сустава, классификация, терминология движений стопы.

The Key words: trauma of ankle, classification, terminology of the moving the foot.

Травми гомілковостопного суглоба досить різноманітні, залежать від структур, які пошкоджуються. Пошкодження суглоба можуть бути представлені не лише простими переломами латеральної кісточки, але і складними переломовивихами з ураженням обох кісточок, дистального епіметафізу великогомілкової кістки та розривом зв'язок і міжгомілкового синдесмозу. Отже, значно відрізняються і способи лікування тих чи інших видів травм суглоба. Виникає необхідність в детальній класифікації пошкоджень гомілковостопного суглоба. "Класифікація корисна лише тоді, коли вона враховує важкість пошкодження кістки та служить основою для лікування і оцінки результатів" [6].

Як відомо, ще Гіппократ (II-III ст. до н.е.) та Корнелій Цельс (I ст. до н.е.) описували переломи нижньої частини гомілки, що супроводжувались вивихом в гомілковостопному суглобі та зміщенням стопи. Принцип лікування, який було ними проголошено – рання репозиція та спокій до моменту консолидації – залишається актуальним до наших днів. В часи середньовіччя велику увагу лікуванню переломів гомілковостопного суглоба приділяв Амбруаз-Паре (1510), який зробив спеціальні шини для іммобілізації кінцівки. Petit (1723) та Duverney (1751) навіть пропонували проводити первинну ампутацію при важких відкритих переломовивихах в гомілковостопному суглобі. В подальшому Jean – Pierre – David (1771) та Bromfield (1773) також вивчали механізм виникнення травм у цьому суглобі та їх лікування. Пер-

шим, хто детально описав переломовивихи у гомілковостопному суглобі, вважається Pott (1769), який і сам переніс таку травму. Boyer (1803) уточнив окремі положення Pott [2].

Duruutren був першим, хто не лише детально описав різні види переломів залежно від механізму травм, але і провів серію експериментів на трупах. Duruutren провів класифікацію переломів, розподілив їх на прямі і непрямі та описав принципи репозиції і лікування таких переломів. Експериментальні дослідження Duruutren були підтверджені в подальшому клінічними та експериментальними спостереженнями Malgaigne (1832), Maisonneuve (1840), Benet (1845), Volkman (1875) та багатьох інших авторів [7].

Наступний крок у розвитку діагностики та лікування травм гомілковостопного суглоба пов'язаний з появою рентгенодіагностики. Chaput (1907) та Destot (1907) були першими, хто спостерігав та вивчав переломи заднього краю великогомілкової кістки за допомогою рентгенограм. У 1905 році Pels Leusden ввів термін "гіпереломовивих" гомілковостопного суглоба [3, 7].

Першу класифікацію переломів кісточок за етіологією склали A.P.C. Ashhurst та R. S. Bromer у 1922 році. Вони розподілили переломи кісточок на зовнішній ротаційний, абдукційний та аддукційний переломи. M.S. Henderson (1932) розподілив переломи кісточок на три групи: ізольовані переломи внутрішньої, зовнішньої або задньої кісточок, двокісточкові та трикісточкові переломи [3]. Цієї ж класифікації дотримувався Ф.Р.Богданов (1949). На теренах колишнього СРСР найбільше розповсюдження отримали класифікація ЦІТО, яка була описана В.Н.Гур'євим (1971) та класифікація А.В.Каплана (1979).

За В.Н.Гур'євим [1] всі пошкодження гомілковостопного суглоба залежно від дії травмуючої сили розподіляються на дві групи:

- I. Пошкодження гомілковостопного суглоба від непрямої дії травмуючої сили;
- II. Пошкодження гомілковостопного суглоба від прямої дії травмуючої сили.

При цьому пошкодження від непрямої дії травмуючого агента розподіляються на дві підгрупи: а) свіжі абдукційно-еверсійні пошкодження; б) свіжі аддукційно-інверсійні пошкодження. Кожна підгрупа залежно від величини діючої сили має три ступені.

Абдукційно-еверсійні пошкодження.

Перший ступінь: ізольовані переломи медіальної або латеральної кісточок, розриви дельтоподібної зв'язки.

Другий ступінь: двокісточкові переломи, розриви дельтоподібної зв'язки, зв'язок дистального міжгомількового синдесмозу, підвивих стопи назовні і назад.

Третій ступінь: двокісточкові переломи, відрив заднього відділу дистального епіфізу великогомілкової кістки, розриви дельтоподібної зв'язки та зв'язок міжгомількового синдесмозу, підвивих стопи назовні і назад.

Аддукційно-інверсійні пошкодження.

Перший ступінь: ізольовані пошкодження медіальної та латеральної кісточок, пошкодження зовнішньої бокової зв'язки.

Другий ступінь: двокісточкові переломи, розриви зовнішньої бокової зв'язки, підвивих стопи досередини.

Третій ступінь: двокісточкові переломи з відривом заднього відділу дистального епіфізу великогомілкової кістки, розриви зовнішньої бокової зв'язки, підвивих стопи досередини і назад.

Свіжі пошкодження гомілковостопного суглоба від прямої дії травмуючої сили занадто різноманітні та не підлягають систематизації.

За класифікацією Каплана [2] переломи кісточок розподіляються на пронаційно-абдукційні, супінаційно-аддукційні, ротаційні (еверсійні та інверсійні), ізольовані згинальні переломи заднього краю, ізольовані розгинальні переломи переднього краю великогомілкової кістки та поліфокальні, до яких відносять пошкодження, котрі виникають при одночасній дії двох та більше типових механізмів.

Аналіз літератури, яка описує переломи кісточок, виявив, що різні автори користуються різними термінами для позначення однотипних рухів. Ця різниця в термінології, відображається в класифікації. Отже, зрозуміло, що класифікації мають бути засновані на однотипній термінології.

В.О.Маркс (1978) дав пояснення термінів "варус" та "вальгус" стопи [5]. "Приведення (аддукція) комбінується з супінацією, здійснюючи торсію стопи досередини; це – варус (varus), який англосаксонські автори називають інверсією (inversio). Відведення (абдукція) комбінується з пронацією, здійснюючи зовнішнє обертання (зовнішню торсію) стопи; це – вальгус (valgus) стопи або еверсія стопи, за визначенням англійських авторів."

N.Lauge – Hansen у 1942 році опублікував роботу про переломи гомілковостопного суглоба [9] та створив класифікацію, яка заснована на механізмі виникнення травм. Всі пошкодження суглоба N.Lauge – Hansen розподілив на чотири групи залежно від напрямку діючої сили, та на стадії (від двох до чотирьох) залежно від величини сили, яка діє у одному напрямку. У класифікації перше слово вказує на положення стопи під час травми, а друге слово (словосполучення) вказує напрямком деформуючої сили або механізм травми.

Класифікація N.Lauge – Hansen (1942)

1. Супінаційно-абдукційний перелом:
 - 1.1. Поперечний відривний підсиндесмозний перелом зовнішньої кісточки або розрив малогомількових зв'язок;
 - 1.2. Вертикальний перелом внутрішньої кісточки.
2. Супінаційний, зовнішньо-ротаційний перелом:
 - 2.1. Розрив передньої зв'язки міжгомількового синдесмозу або відрив кісткового фрагмента в місці її прикріплення;
 - 2.2. Косий або винтоподібний через- або надсиндесмозний перелом зовнішньої кісточки. Площина перелому починається дистально від синдесмозу та прямує спереду назад, знизу догори;
 - 2.3. Перелом заднього краю великогомілкової кістки або розрив задньої зв'язки міжгомількового синдесмозу;
 - 2.4. Перелом внутрішньої кісточки або розрив дельтоподібної зв'язки.
3. Пронаційно-абдукційний перелом:
 - 3.1. Розрив дельтоподібної зв'язки або поперечний перелом внутрішньої кісточки;
 - 3.2. Розрив обох зв'язок синдесмозу або відрив кісткового прикріплення зв'язок синдесмозу;
 - 3.3. Надсиндесмозний перелом малогомількової кістки з короткою поперечною або косою площиною.
4. Пронаційний зовнішньо-ротаційний перелом:
 - 4.1. Розрив дельтоподібної зв'язки або поперечний перелом внутрішньої кісточки;
 - 4.2. Розрив передньої зв'язки міжгомількового синдесмозу або відрив кісткового прикріплення синдесмозу;
 - 4.3. Косий або винтоподібний надсиндесмозний перелом малогомількової кістки. Площина перелому прямує згори донизу, спереду назад з розривом міжкісткової мембрани;
 - 4.4. Перелом заднього краю великогомілкової кістки (перелом Фолькмана) або розрив задньої зв'язки міжгомількового синдесмозу.

Ця класифікація корисна лише для консервативного лікування хворих з пошкодженнями гомілковостопного суглоба, тому що обернений повтор рухів, при яких сталась травма допомагає лікарю успішно виконати закриту репозицію. Однак наявність 13 груп пошкоджень значно утруднює та ускладнює клінічне використання класифікації.

R.Danis (1949) ввів свою анатомічну класифікацію переломів кісточок для оперативного лікування. В.G.Weber у 1972 році модифікував її. В наш час вона має назву АО класифікації переломів кісточок (в англомовній літературі відома як Danis – Weber system) [6,8] та розподіляє всі пошкодження на три типи залежно від рівня перелому малогомількової кістки.

Класифікація АО

Тип А. Підсиндесмозне пошкодження малогомількової кістки:

Термінологія рухів стопи [4, 5, 10, 13]

	В.О. Маркс (1956, 1978)	І.Л. Крупко (1974)	A.M. Pankovich (1979)	R.R. Simon, S.J. Koenigsnecht (1987)
Аддукція	Ротаційний рух стопи досередини навколо вертикальної осі опущеної вздовж гомілки – поворот носка досередини	Рух стопи у п'ятково-кубоподібному суглобі досередини	Обертання таранної кістки навколо власної довгої осі досередини	Переміщення досередини передньої частини стопи відносно великогомілкової кістки
Абдукція	Ротаційний рух стопи назовні навколо вертикальної осі опущеної вздовж гомілки – поворот носка назовні	Рух стопи у п'ятково – кубоподібному суглобі назовні	Обертання таранної кістки навколо власної довгої осі назовні	Переміщення назовні передньої частини стопи відносно великогомілкової кістки
Супінація	Ротаційний рух навколо горизонтальної передньо-задньої осі стопи. Підйом внутрішнього краю стопи, підошва обернена досередини	Відхилення стопи у підтаранному суглобі досередини	Обертання стопи навколо осі підтаранного суглоба досередини	Аддукція (приведення) та інверсія (внутрішня ротація стопи)
Пронація	Ротаційний рух навколо горизонтальної передньо-задньої осі стопи. Підйом зовнішнього краю стопи, підошва обернена досередини	Відхилення стопи у підтаранному суглобі назовні	Обертання стопи навколо осі підтаранного суглоба назовні	Абдукція (відведення) та еверсія (зовнішня ротація стопи)
Інверсія	Синонім варуса (аддукція і супінація)	-	Внутрішня ротація таранної кістки навколо вертикальної осі великогомілкової кістки	Внутрішня ротація стопи
Еверсія	Синонім вальгуса (абдукція і пронація)	-	Зовнішня ротація таранної кістки навколо вертикальної осі великогомілкової кістки	Зовнішня ротація стопи

A 1 – ізолюване;

A 2 – з переломом медіальної кісточки;

A 3 – з переломом задньо-медіального краю великогомілкової кістки.

Тип В. Черезсиндесмозне пошкодження малоомілкової кістки:

V 1 – ізолюваний перелом;

V 2 – з пошкодженням медіальних структур;

V 3 – з пошкодженням медіальних структур та переломом заднього краю великогомілкової кістки (перелом Фолькмана).

Тип С. Надсиндесмозне пошкодження (завжди пошкоджується синдесмоз):

C 1 – діафізарний перелом малоомілкової кістки, простий;

C 2 – діафізарний перелом малоомілкової кістки, уламковий (може поєднуватись з переломом внутрішньої кісточки, розривом дельтоподібної зв'язки, відривом кісткового прикріплення зв'язок міжгомілкового синдесмозу);

C 3 – проксимальне пошкодження малоомілкової кістки (перелом Меззонева), може поєднуватись з переломом внутрішньої кісточки або розривом дельтоподібної зв'язки.

Згідно із класичною класифікацією за Weber [11] в окрему, четверту групу виділяють так звані Рісон – переломи. До цієї групи відносять багатуламкові переломи дистального епіметафіза великогомілкової кістки.

АО класифікація зручна для клінічного використання, її легко запам'ятати, а також вона враховує такі важливі для конгруентності та стабільності структури, як синдесмоз та латеральна кісточка. Ця класифікація допомагає правильно вибрати метод оперативного лікування і зробити аналіз віддалених результатів. Однак, існує суттєвий недолік класифікації АО – пошкодження гомілковостопного суглоба без перелому малоомілкової кістки неможливо класифікувати.

В 1987 році Marvin Tile дав нову класифікацію переломів кісточок [12]. Він вважав, що стабільність гомілковостопного суглоба важлива так само як і рівень перелому малоомілко-

вої кістки. Всі переломи гомілковостопного суглоба можуть бути стабільними або нестабільними. Отже, в основу класифікації закладена оцінка стабільності гомілковостопного суглоба. Стабільність гомілковостопного суглоба залежить від чотирьох груп кісткових та зв'язкових структур:

1 – внутрішня кісточка та внутрішня бокова зв'язка;

2 – зовнішня кісточка та зовнішні бокові зв'язки;

3 – передня зв'язка синдесмозу та її кісткові прикріплення;

4 – задня зв'язка синдесмозу та задній край великогомілкової кістки.

Якщо пошкоджена одна з цих груп, стабільність підтримується. При пошкодженні двох та більше груп, суглоб не буде стабільним. Найбільшу нестабільність викликає пошкодження заднього комплексу суглоба. Згідно з класифікацією Marvin Tile, за основу вважають: 1 – рівень перелому малоомілкової кістки; 2 – оцінка клінічної та рентгенологічної стабільності суглоба. Отже, за цієї класифікацією, існує два види пошкодженнь гомілковостопного суглоба. Тип 1 відповідає аддукційно-інверсійному пошкодженню та складається з підсиндесмозного пошкодження структур на зовнішньому боці. Тип 2 відповідає абдукційному зовнішньо-ротаційному механізму та складається з чрезсиндесмозного або надсиндесмозного перелому малоомілкової кістки. Обидва типи переломів можуть бути стабільними або нестабільними.

Класифікація Marvin Tile

Тип 1: (а) стабільний; (б) нестабільний.

Тип 2: (а) стабільний; (б) нестабільний.

Ізолюваний перелом медіальної кісточки.

Ізолювані переломи медіальної кісточки, які рідко зустрічаються, Tile виніс у додаткову групу, так як вони можуть бути без перелому малоомілкової кістки (латеральної кісточки), пошкодження якої закладено у основу класифікації. Marvin Tile вважав, що ключ до стабільності гомілковостопного суглоба – це задня зв'язка синдесмозу та задній край великого-

ілкової кістки, пошкодження яких завжди вказує на нестабільність. Однак, в класифікації не розглядається перелом заднього краю великогомілкової кістки, хоча важливість цього пошкодження для стабільності суглоба ним описана.

Всі стабільні пошкодження можна лікувати консервативно. Нестабільні пошкодження потребують оперативного лікування. Ізольований перелом медіальної кісточки зі зміщенням потребує репозиції та остеосинтезу, хоча відноситься до стабільних, оскільки при консервативному лікуванні буде необхідно зовнішня іммобілізація.

Отже, в наш час відсутня уніфікована міжнародна класифікація пошкоджень гомілковостопного суглоба. Така ситуація призводить до неможливості об'єктивної оцінки результатів лікування тих чи інших видів травм цій зоні. Винає необхідність подальшого вивчення, розробки та систематизації пошкоджень гомілковостопного суглоба.

1. Гурьев В.Н. Консервативное и оперативное лечение поврежденного голеностопного сустава. - М.: Медицина, 1971. - С. 26-30.
2. Каплан А.В. Переломы лодыжек / Повреждения костей и суставов. - М.: Медицина, 1979. - С. 501-531.
3. Крупко И.Л., Глебов Ю.И. Переломы области голеностопного сустава и их лечение. - Л.: Медицина, 1972. - 160 с.

4. Крупко И.Л. Руководство по травматологии и ортопедии. Книга 1. - Л.: Медицина - 1974. - С. 246-247.
5. Маркс В.О. Ортопедическая диагностика. - Минск: Наука и техника, 1978. - 511 с.
6. Мюллер М.Е., Альговер М., Шнайдер Р., Виллинеггер Х. Руководство по внутреннему остеосинтезу. Методика, рекомендованная группой АО (Швейцария): / Пер. с нем. А.В.Королева, науч. редактор перевода В.Даниляк - М., 1999. - 750с.
7. Юмашев Г.С., Епифанов В.А. Переломы лодыжек / Оперативная травматология и реабилитация больных с повреждением опорно-двигательного аппарата. - М.: Медицина, 1983. - С. 251-259.
8. Basil Helal, David J. Rowley, Andrea Cracchido III, Surgery of Disorders of the Foot and Ankle, Martin Dunitz Limited, 1996, London.
9. Laue - Hansen N. Ligamentous ankle fractures. Diagnosis and treatment // Acta Chir. Scand. - 1949. - № 97. - P. 544 - 550.
10. Pankovich A.M., Shivaram M.S. Anatomical basis of variability in injuries of the medial malleolus and the deltoid ligament // Acta Orthop. Scand. - 1979. - №50(2). - P. 217-236.
11. Phillip M. Segelov. Complications of Fractures and dislocations. St. Louis Washington, Toronto, 1990. - P. 225 - 237.
12. Schatzker J., Tile M. Fractures of the ankle / The rationale of operative fracture care. - New York: Springer-Verlag, - 2-th ed. - 1996. - P. 523-561.
13. Simon R. R., Koenigskecht S. J. Emergency orthopedics. The extremities. Norwalk, Connecticut / Los Altos California Appleton and Lange, 1987. - 621 p.

Орлов Ю.О., Квасницький М.В.*, Малишева Т.А.

ОСОБЛИВОСТІ ОПТИЧНИХ ГЛІОМ АСОЦІЙОВАНИХ З НЕЙРОФІБРОМАТОЗОМ

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України, м. Київ
Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського*

ОСОБЛИВОСТІ ОПТИЧНИХ ГЛІОМ АСОЦІЙОВАНИХ З НЕЙРОФІБРОМАТОЗОМ - Дослідження базується на вивченні 21 випадку гліом зорових нервів без нейрофіброматозу 1-го типу (НФ1) та 9 випадках оптичних гліом асоційованих з НФ1, що склало 30% від усіх оптичних гліом. Оптичні гліоми зорових шляхів - домінуюча форма внутрішньочерепних пухлин при нейрофіброматозі 1-го типу. В загальній структурі оперованих хворих з оптичними гліомами в частоті нейрохірургічних випадків з гліомами зорових нервів становили лише 0,2%. Середній вік пацієнтів, у яких вперше виявлені гліоми зорових нервів, що асоційовані з НФ1, становив 5,4 роки (віковий діапазон: від 3 до 12 років), а не асоційованих з НФ1 - 3,9 роки (віковий діапазон: від 1 до 9 років). Серед пацієнтів з гліомами зорових нервів, поєднаних з НФ1, хлопчиків було 5 і дівчаток 4. Пухлини, пов'язані лише із зоровими нервами, фактично всі асоційовані з НФ1 і переважно односторонні. У випадку оптичних гліом, не асоційованих з НФ1, найбільш імовірна локалізація пухлин у хіазмі та гіпоталамусі в поєднанні із ураженням зорового нерва. За будовою гліоми зорових нервів асоційовані з нейрофіброматозом переважно фібрилярно-протоплазматичні астроцити. Відмінністю гліом зорових нервів, не асоційованих з нейрофіброматозом, є відсутність ознак активації сполучнотканинних утворень - пери- і ендоневрїю. Наявність НФ1 у хворих з оптичними гліомами складає суттєвий сприяльний коефіцієнт для них, що пов'язано з особливостями власне нейрофіброматозу, гістології цих пухлин і більш сприятливою їх локалізацією. Гліоми зорових нервів поєднані з нейрофіброматозом 1-го типу, виходячи із гистобіологічних особливостей пухлин, їх локалізації та особливостей перебігу в першу чергу потребують ретельного динамічного спостереження. Активна хірургічна тактика в таких хворих необхідна при значному погіршенні перебігу захворювання.

ОСОБЕННОСТИ ОПТИЧЕСКИХ ГЛИОМ АСОЦИИРОВАННЫХ С НЕЙРОФИБРОМАТОЗОМ - Исследование базируется на 21 случае глиом зрительных нервов без нейрофиброматоза 1-го типа (НФ1) и 9 случаях оптических глиом ассоциированных с НФ1, что составило 30% от всех оптических глиом. Оптические глиомы зрительных путей - доминирующая форма внутримозговых опухолей при нейрофиброматозе 1-го типа. В структуре оперированных больных с опухолями мозга в Институте нейрохирургии пациенты с глиомами зрительных нервов составили лишь 0,2%. Средний возраст пациентов, у которых впервые выявлены глиомы зрительных нервов, ассоциированные с НФ1, составил 5,4 года (возрастной диапазон от 3 до 12 лет), а не ассоциированных с НФ1 - 3,9 года (возрастной диапазон от 1 до 9 лет). Среди пациентов с глиомами зрительных нервов, ассоциированных с НФ1, мальчиков было 5 и девочек 4. Опухоли, сочетающиеся лишь со зрительными нервами, фактически все ассоции-

рованы с НФ1 и локализуются они преимущественно односторонне. В случае оптических глиом не ассоциированных с НФ1 наиболее вероятная локализация опухолей в хиазме и гипоталамусе в сочетании с поражением зрительного нерва. За строением глиомы зрительных нервов ассоциированные с нейрофиброматозом преимущественно фибриллярно-протоплазматические астроциты. Отличием глиом зрительных нервов не ассоциированных с нейрофиброматозом есть отсутствие признаков активации соединительнотканевых образований - пери- и эндоневрия. Присутствие НФ1 у больных с оптическими глиомами составляет существенный благоприятный коэффициент для них, что связано с особенностями собственно нейрофиброматоза, гистологии этих опухолей и более благоприятной их локализацией. Глиомы зрительных нервов, сочетанные с нейрофиброматозом 1-го типа, исходя из гистобіологічних особливостей опухолей, их локалізації и особенностей протекания в первую очередь нуждаются в тщательном динамическом наблюдении. Активная хирургическая тактика в таких больных необходима при значительном ухудшении протекания заболевания.

ABSTRACT. Current study is based on 30 cases of optic gliomas, among them 21 cases without neurofibromatosis and 9 (30%) cases with neurofibromatosis type 1. Optic gliomas is a major intracranial tumor associated with NF1. Optic gliomas create only 0,2% of operated tumors in Institute of neurosurgery. Average age of patients with first revealed glioma associated with NF1 is 5,4 years (range 3-12 years), but age of patients with optic glioma not associated with NF1 - 3,9 (range 1-9 years). Among NF1 patients with optic pathway glioma were 5 male and 4 female. Optic tumors of nerve only are mostly associated with NF1, they are mostly unilateral too. Optic gliomas not associated with NF1 are usually located in chiasma, hypothalamus in addition to nerve. Morphology of optic gliomas associated with NF1 is fibrillary-protoplasmatic astrocytoma. Features of not associated with NF1 gliomas are no signs of connective tissue activation. NF1 in patients with optic pathway glioma is essential favourable factor for them. That is due to features of NF-disease, histology of these tumors and their predominant localization. Optic pathway gliomas associated with NF1 need first of all accurate observation. Surgery is indicated in cases with considerable worsening in course of disease.

Ключові слова: нейрофіброматоз 1-го типу, оптичні гліоми, лікування, структура.

Ключевые слова: нейрофиброматоз 1-го типа, оптические глиомы, лечение, структура.

Key words: neurofibromatosis type 1, optic glioma, treatment, morphology.

Широка розповсюдженість гліом зорових нервів серед дітей загальновідома, три четвертини з цих пухлин зустрічаються в першій декаді життя [34]. Гліоми оптичних шляхів включають пухлини з будь-яких ділянок у оптичній системі: від місця одразу позаду очного яблука через зорові нерви, хіазму і гіпоталамус до колінчатого тіла. Приблизно 1% всіх внутрішньочерепних пухлин складають оптичні гліоми [18], 90% яких зустрічаються у дітей раніше, ніж їм виповниться 20 років [16], тому статистика цих пухлин з крупних дитячих нейрохірургічних центрів вказує на значно більшу частоту цих пухлин: 3,6 – 6% [42,33,32,19]. За узагальненою статистикою, гліоми зорових нервів, хіазми та гіпоталамуса складають 3 – 7% від усіх інтракраніальних пухлин у дітей і 25 – 30% усіх супраселлярних пухлин у дитячій популяції [36]. У більшості випадків оптичних гліом, які зустрічаються в дітей, хвороба перебігає сприятливо у вигляді високодиференційованих астроцитом [35]. Тоді як у дорослих пацієнтів оптичні гліоми часто мають характеристики злоякісних пухлин, які ростуть інвазивно, викликаючи ранню втрату зору і неодмінно призводять до смерті (із середньою тривалістю життя 8 місяців) [44].

Вивчення особливостей оптичних гліом, поєднаних з нейрофіброматозом, ще навіть 10 - 15 років тому було ускладнено, зважаючи на відсутність чітких клінічних, не кажучи про генетичні, критеріїв діагностики нейрофіброматозу і відповідно його поділу на типи. Частота гліом зорових нервів складає від 1,5% [22] до 7% [30], 15% [15], 25% [24] і навіть до 32% [25,36] усіх хворих з нейрофіброматозом. Автори відзначають, що оптичні гліоми діагностуються у дітей до 7 років (3 років [13]) із середнім віком початку захворювання 4,1 років [12], і проявляються зниженням гостроти зору у 47% пацієнтів [6]. Причому ці пухлини проявляють себе м'якше у тих дітей, що страждають нейрофіброматозом 1-го типу (НФ1), що є сприятливою ознакою для них [8,14]. У той же час після опромінення хіазмальних гліом, прогноз у пацієнтів з НФ1 та без НФ1 суттєво не відрізнявся [5].

Темп росту гліом зорових нервів варіабільний. В одних випадках вони прогресують швидко, в інших залишаються "ніщими" протягом багатьох років, в окремих випадках описана спонтанна інволюція гліом зорових нервів [10,39]. Гліоми зорових нервів можуть бути як односторонніми, так і двосторонніми – в 30 – 80% випадків [41]. Часто гліоми зорових нервів поширюються на хіазму – в 75% випадків [38]. Listerick R. та ін., 1999 [29] зауважують, що серед пухлин центральної нервової системи у пацієнтів з НФ1 переважають оптичні гліоми і гліоми стовбура головного мозку. Buske A. та ін., 1999 [11] повідомляють про випадок із симптоматичною оптичною гліомою, що не відповідав NIH діагностичним критеріям, але тут була мутація НФ1 гена. Дане повідомлення свідчить про можливість малосимптомного НФ1. За матеріалами Інституту нейрохірургії ім. Н.Н. Бурденко серед усіх гліом зорових шляхів, які звичайно є доброякісними гліомами, частіше виявляються фібрилярні та пілоцитарні астроцитомі [2]. Тоді як L. Bilaniuk et al. [7] говорять про ювенільні пілоцитарні астроцитомі, а Hoyt W.F., Baghdassarian S.A., 1969 [21] про добре диференційовану астроцитому без симптомів злоякісного розвитку. В пацієнтів без НФ1 переважала фібрилярно-протоплазматична астроцитомі. У дітей астроцитомі оптичних шляхів мають дуже непередбачуваний перебіг. Деякі з них залишаються статичними багато років, що і призвело Hoyt W.F. до розглядання їх як гамартом; інші пухлини приймають агресивний перебіг, швидко зростаючи у розмірах і часто призводять до смерті [17,21,23]. Таким чином, природа оптичних гліом перемінна, одні пухлини можуть мати незначний ріст або залишатися безсимптомними протягом років, інші швидко збільшуються, призводять до певних дефектів і навіть смерті [28]. Зважаючи на непередбачуваний розвиток цієї хвороби, при недостатній її вивченості, відповідно існують значні протиріччя в рекомендаціях з вибору лікувальної тактики

оптичних гліом [46]. Основні дослідження останніх років спрямовані на вивчення питань природи гліом, їх частоти, пошуку адекватних методів ранньої діагностики, визначення переважної локалізації, підбору різних методів терапії і оцінки ефективності, прогнозу. Посвіднення оптичних гліом з нейрофіброматозом загальновідомі, але роботи, які б аналізували, порівнювали особливості клініки та лікування оптичних гліом у хворих з нейрофіброматозом та без нейрофіброматозу поодинокі [14], і практично відсутні роботи, які б вивчали особливості морфології гліом зорових нервів у хворих з нейрофіброматозом та без нейрофіброматозу. У попередні роки при відсутності чітко сформульованих критеріїв діагнозу нейрофіброматозу 1-го типу, а також при відсутності видимих шкірних проявів хвороби, фактор складовості захворювання в тактиці лікування таких хворих, як правило, не враховувався. Дискусійним залишається питання перебігу гліом, бо описані як випадки їх озлоякіснення, так і спонтанного регресу. Дане дослідження направлене на вивчення особливостей гістобіології гліом асоційованих з нейрофіброматозом, їх частоти, визначення переважної локалізації, продовженого росту, стратегії лікування і оцінки його ефективності.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ Ретроспективно були розглянуті історії хвороби пацієнтів з оптичними гліомами, що знаходились на лікуванні в Інституті нейрохірургії протягом останніх п'ятнадцяти років. Під спостереженням знаходилось 30 оперованих хворих з оптичними гліомами, серед яких у 9 пацієнтів гліоми зорових нервів асоційовані з нейрофіброматозом 1-го типу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Матеріал дослідження базується на 9 випадках гліом зорових нервів, поєднаних з нейрофіброматозом 1-го типу, та 21 випадку оптичних гліом без НФ1. Таким чином, гліоми зорових нервів асоційовані з нейрофіброматозом склали 30% від усіх оптичних гліом. У структурі оперованих хворих з пухлинами мозку в Інституті нейрохірургії пацієнти з гліомами зорових нервів становили лише 0,2%, тоді як серед оперованих дітей гліоми зорових нервів склали – 1,2%. Середній вік пацієнтів, у яких вперше виявлені гліоми зорових нервів, що асоційовані з НФ1 – 5,4 роки (віковий діапазон: від 3 до 12 років), а не асоційованих з НФ1 – 3,9 роки (віковий діапазон: від 1 до 9 років). Серед пацієнтів з гліомами зорових нервів, поєднаних з НФ1, хлопчиків було 5 і дівчаток 4. Як видно, не спостерігається суттєвої різниці між цими захворюваннями за статтю і у віковому аспекті, разом з тим помітний акцент більш раннього розвитку гліом зорових нервів у пацієнтів без нейрофіброматозу і більш пізню клінічну маніфестацію гліом асоційованих з НФ1. Усього під спостереженням в Інституті нейрохірургії знаходиться 62 пацієнти з НФ1, а з гліомами зорових нервів серед них було 9 пацієнтів, що склали 14,5%. Тоді як інші пухлини головного чи спинного мозку при НФ1 складали поодинокі випадки. Таким чином, в структурі внутрішньочерепних пухлин серед хворих з НФ1 домінуюче місце займають гліоми зорових нервів, а серед пухлин нервової системи вони посідають друге місце після підшкірних нейрофібром, які спостерігались в 65% пацієнтів із НФ1. Результати дослідження локалізації оптичних гліом з НФ1 та без НФ1, вказують на суттєву різницю між ними. З дев'яти випадків гліом зорових нервів поєднаних з НФ1 тільки в одного пацієнта була констатована гліома хіазми, а в решти хворих – гліоми зорових нервів, причому тільки в одному випадку гліоми були двобічними. Оптичні гліоми, пов'язані з НФ1, локалізувались в будь-якому відрізку зорового шляху (зоровий нерв, хіазма), але в жодному з випадків ураження зорового нерва процес не обмежувався орбітою. Втягнення у процес ділянки зорового шляху за хіазмою в наших спостереженнях не було. А при відсутності нейрофіброматозу 1-го типу локалізація пухлини найчастіше була в хіазмі та в одному чи двох зорових нервах (15 випадків), переважно в гіпоталамусі (4 випадки), тільки хіазмі (2 випадки) та

лише в зоровому нерві у 2 випадках. Отже, узагальнюючи наведені дані щодо локалізації оптичних гліом, можна стверджувати, що пухлини, пов'язані лише із зоровими нервами, фактично всі асоційовані з НФ1 і локалізуються вони переважно односторонньо. У випадку оптичних гліом, не асоційованих з НФ1, найбільш ймовірна локалізація пухлин в хіазмі та гіпоталамусі в поєднанні із ураженням зорового нерва. При відсутності НФ1 розташування пухлини зорових нервів також переважно одностороннє із відповідним розповсюдженням на хіазму та гіпоталамус. Тоді як Б.В. Гайдар з співавторами, 2002 стверджують, що саме двобічні гліоми зорових нервів часто супроводжуються нейрофіброматозом 1-го типу [4]. В той же час Matson O. відмічав поєднання гліом хіазми та гіпоталамуса з нейрофіброматозом в 50% випадків [31]. Vogtanno J.R. et al. [9] відмічають частіше поєднання гліом зорових нервів з НФ1.

Клінічно гліоми зорових шляхів проявлялись зниженням гостроти зору або його втратою, косоокістю, птозом чи проптозом, двоїнням в очах, ністагмом, головним болем, рідше блюванням. Найраннішим симптомом у переважній більшості хворих з гліомами зорових нервів було поступове вип'ячування очного яблука. Загальноомозкові розлади у вигляді головного болю, запаморочення, блювання спостерігалися у хворих без нейрофіброматозу в 29% випадків, причому гіпертензивний синдром у цих випадках склав 60%. Ці прояви підвищеного внутрішньочерепного тиску є вторинними, внаслідок обструкції третього шлуночка та гідроцефалії. Тоді як в пацієнтів з нейрофіброматозом головний біль помірного характеру був лише в одного пацієнта. Ністагм був виявлений у 6 пацієнтів без НФ1 та лише в одного з НФ1. Такий симптом як косоокість зустрічався однаково часто у пацієнтів з НФ1 та без НФ1. В той же час проптоз виявився характерним саме для оптичних гліом асоційованих з НФ1 (4 випадки) та в одному випадку він спостерігався у пацієнтів без НФ1. Різка зниження зору та його втрата спостерігалися однаково часто в поєднанні з НФ1 та без НФ1. Закономірних кореляцій між розмірами пухлин та зоровою функцією не знайдено. Тоді як застійні диски, атрофія зорового нерва були більш характерні для пацієнтів без НФ1. Передчасний статевий розвиток спостерігався у 1 із пацієнтів без нейрофіброматозу. Внутрішньочерепна гіпертензія не була виявлена в жодного пацієнта з нейрофіброматозом, а, навпаки, була виражена у 11 із 23 пацієнтів з оптичними гліомами.

На підставі наведеного можна зробити висновок, що механізми, детермінуючі гліоми при нейрофіброматозі відрізняються від механізмів, що визначають формування гліом у загальній популяції. Насамперед відмінності клінічного перебігу і ступінь ускладнення залежать, поряд із гістобіологічними особливостями пухлин, від локалізації пухлинного процесу: із залученням зорового нерва в межах орбіти, в межах кісткового каналу в черепі чи в мозку. Прогресування гліом зорових нервів, пов'язаних з НФ1, відбувається значно рідше, порівняно із гліомами, не пов'язаними з НФ1. На нашому матеріалі продовжений ріст був відмічений у 1 із 8 пацієнтів з НФ1, на противагу 10 із 24 пацієнтів без НФ1.

Як стверджує Youmans J.R. [48] гліоми зорових нервів не спостерігали у хворих з нейрофіброматозом 2-го типу (НФ2). В одному з випадків, який не був включений в досліджувану групу, клінічно, включаючи візуалізацію, був виставлений діагноз гліоми зорового нерва у хворого з НФ2, але при гістологічному дослідженні пухлинного матеріалу була виявлена менингіома змішаної структури. Цей випадок свідчить з одного боку про можливість множинного ураження при НФ2, як за локалізацією, так і за морфологією, а з іншого, і це найважливіше, про необхідність спостереження за такими пацієнтами, де активна хірургічна тактика може бути помилковою, не доцільною, зважаючи на деяку суб'єктивність результатів оглядових гістологічних методик. Діагностика субклінічних форм гліом зорових нервів мож-

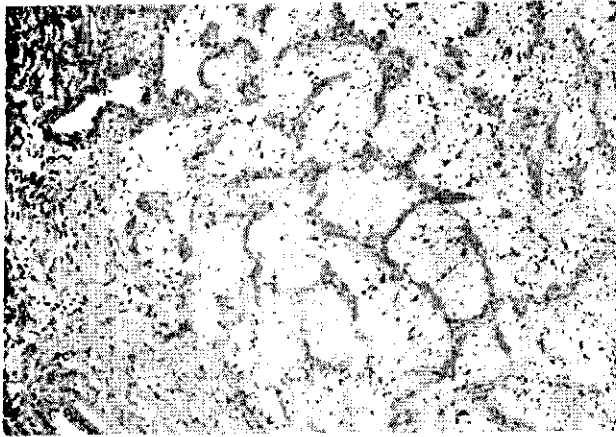
лива лише при проведенні магнітно-резонансної томографії (МРТ).

Що стосується гістологічних форм, то в усіх випадках поєднання з НФ1, окрім одного, де була анапластична гліома, було верифіковано гліоми зорових нервів, з яких за будовою фібрилярно-протоплазматичних астроцитом було 5 із ознаки периневрального гліоматозу виявлені у 3. Тільки у одного хворого діагностована гліома зорового нерва з ознаками анаплазії.

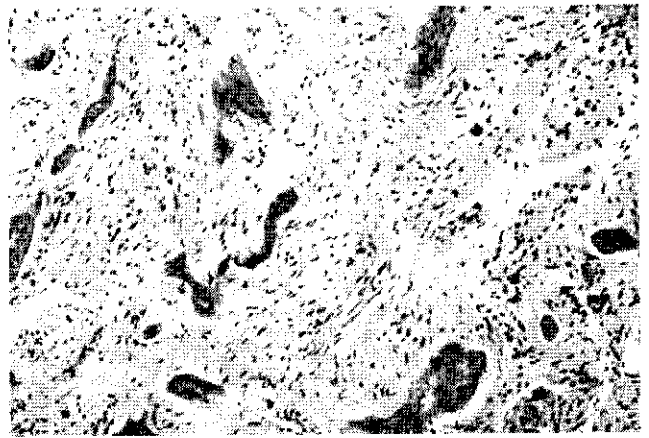
При макроскопічному дослідженні біоптичного матеріалу тканина має будову, подібну до будови зорового нерва. Але він потовщений, нерівномірно ущільнений. Оболонки, які його покривають місцями значно потовщені, дуже щільні, мають жовтуватий відтінок. При розрізі тканина має білувату – жовтий колір і тягучу структуру.

Причому розподіляються дослідженні в структурі оболонки цього зорового нерва розрізняються окремі нервові пучки, проте їх розміри значно більші, ніж в нормі. В них переважають волокнисті без'ядерні ділянки (пласти), що розділені сполучнотканними трабекулами (ендонеурієм), який фрагментований з ознаками фіброзу та локального гіалінозу (волокнисті структури з гіперхромними паличкоподібними ядрами фібробластів). Ці структури мають при забарвленні гематоксилін-пікрофуксином червоний колір, що свідчить про їх сполучнотканнине походження. Клітини стромі, видовженої форми, кількість їх значна, розташування рівномірне, ядра їх лікнотичні. Без'ядерні волокнисті зони в пластах пухлинної паренхіми мають певну упорядкованість: вони утворюють структури концентричної спрямованості (мал. 1). В товщі нервових пучків кількість гліальних клітин помірна. Їх ядра мономорфні, переважно, видовжені – біполярні, з помірно щільним розташуванням хроматину. Фігур мітозу не визначається. Кількість судин невелика, вони не мають ознак гіперпластичних змін ендотелію, розташовані в стромі зорового нерва (периневрально). Проте в частині випадків стінки дрібних судин потовщені, склерозовані. Це може бути свідченням гіпоксії тканини, бо вік хворих не перевищував 12 років і загальнопатологічними склеротичними явищами це пояснити не можна. В поодиноких досліджених випадках у товщі пухлини зустрічалися невеликі за розмірами кістозні порожлини видовженої форми (щілиноподібні), та дрібні розсіяні вогнища запалення, здебільшого у периневральних відділах. У частині випадків, які були нами досліджені, привертала увагу трансформація оболонок зорового нерва. Його периневрій був різко потовщений та фіброзований, з утворенням грубих, гіалінованих волокон. Оптичні гліоми за структурними ознаками відповідають периневральному гліоматозу (мал.2). В пластах периневральної, спрямованих до зовні, велика кількість псамомних тілець з відкладенням солей кальцію, які є утвореннями, характерними для менингіом менинотеліальної будови. Це говорить про те, що клітини м'яких мозкових оболонок також зазнають пухлинної трансформації. В товщі периневральної значна кількість судин різного калібру з явищами стазу. Мали місце фокальні відкладення буроватого пігменту (як наслідок попередніх дрібних крововиливів). Гіперпластичні зміни у оболонках зорового нерва добре демонструє мал. 3. У більшості хворих з оптичними гліомами, що страждають НФ1, визначається повільний їх ріст, і це може швидше відповідати периневральному гліоматозу (внаслідок надмірної кількості патологічної гліальної тканини), ніж пілоцитарній астроцитомі.

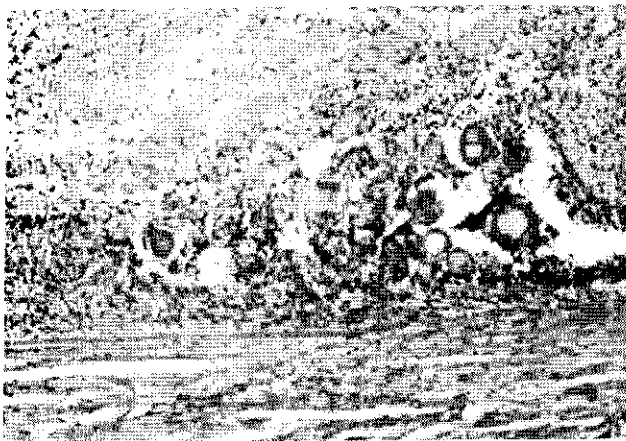
У п'яти випадках, які нами аналізувалися, пухлина мала вигляд фібрилярної астроцитомі (мал. 4). У трансформованій тканині (нервових пластах) переважають дифузно рівномірно розташовані астроцитарні клітини у такій кількості, що значно перевищує норму. Цитоплазма цих клітин яскраво забарвлюється. Значна кількість добре диференційованих паростків, що перетинаються між собою, утворюють „без'ядерні“ фібрилярні ділянки. Ядра клітин



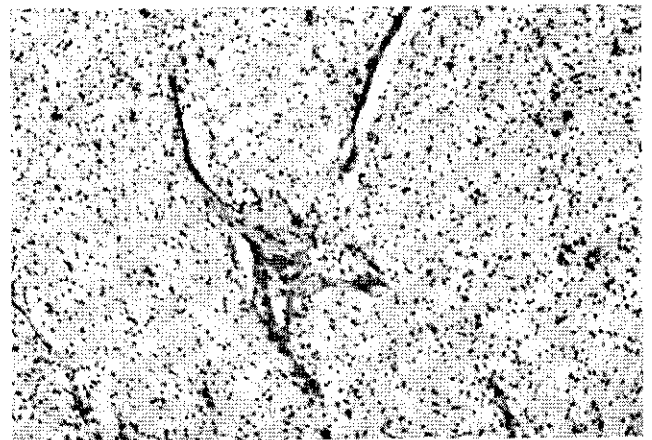
Мал.1. Оптична гліома. Рівномірна щільність розташування мономорфних клітин. Ядра клітин переважно видовжені, біполярні. Тканина розподілена пухлинно трансформованими фрагментами ендоневрію (червоні волокнисті структури з гіперхромними паличкоподібними ядрами фібробластів) на окремі пласти. Клітини строми видовженої форми, кількість їх значна, розташування рівномірне. Без ядерної волокнистої зони в пластах пухлинної паренхіми утворюють певну упорядкованість. Вони утворюють структури концентричної спрямованості. Гематоксилін - пікрофуксин, 200x



Мал.2. Оптична гліома. Архітектоніка тканини пухлини зорового нерва подібна до периневрального гліоматозу. Окремі нервові пучки (в яких переважають волокнисті без'ядерні ділянки) розділені сполучнотканинними трабекулами (ендоневрієм). Кількість гліальних клітин помірна. Периневрій зорового нерва різко потовщений та фіброзований, з утворенням грубих, галінізованих волокон. У товщі периневрію велика кількість судин різного калібру. Гематоксилін - пікрофуксин, 125x



Мал.3 Оптична гліома. Зміни периневрію оптичного нерва. Різко потовщений та фіброзований, з утворенням грубих галінізованих волокон. У пластах периневрію, спрямованих до зовні, велика кількість псамомних тілець, що є свідченням пухлинної трансформації м'якої мозкової оболонки, яка покриває зоровий нерв. Гематоксилін - пікрофуксин, 125x



Мал. 4. Оптична гліома. Астроцитома фібрилярно-протоплазматична. Рівномірна щільність розташування мономорфних гліальних клітин, з диференційованими паростками. Ядра клітин округлі, дрібні, з помірно конденсованим хроматином. Перинуклеарні просвітлення (будова нагадує „бджолину воцину“). Гематоксилін - пікрофуксин, 200x

округлі, дрібні, з помірно конденсованим хроматином. Кількість їх помірна, вони рівномірно розташовані. Визначаються перинуклеарні просвітлення, будова тканини в таких ділянках нагадує „бджолину воцину“. Останнє свідчить про помірний набряк шванівських клітин. Стромальний компонент, на відміну від випадків, що описані вище (мал. 1, 2), менш виразний. Ознак активної гіперплазії клітин строми не визначається. Роль периневральних клітин у пухлинному процесі при НФ досі залишається остаточно не з'ясованою. За даними деяких авторів, саме вони мають домінуючу роль у формуванні пухлини у хворих на нейрофіброматоз. Інші автори [9] в культурі тканин та при ультраструктурному дослідженні таких пухлин зазначають, що периневральні клітини на певних етапах їх розвитку та диференціювання не можна відрізнити від фібробластів. Тобто співвідношення стромального та па-

ренхіматозного компонента в гліомах зорових нервів, що розвиваються у хворих на нейрофіброматоз буває різним. Цей факт заслуговує особливої уваги, бо все більше авторів наголошують на важливості динамічного спостереження пухлин при нейрофіброматозі. На різних етапах їх розвитку співвідношення клітин строми і паренхіми та їх взаємодії бувають різними [9]. Незважаючи на відмінності у їхньому розвитку, пухлини за гістоархітектонікою подібні.

Характерною відмінністю гліом зорових нервів у хворих, які не страждають нейрофіброматозом, є відсутність ознак активації сполучнотканинних поверхневих утворень - периневрію та внутрішньонервових трабекул - ендоневрію. У таких хворих пухлини за будовою є фібрилярно-протоплазматичними астроцитомами. Як і в групі хворих з нейрофіброматозом, в частині випадків в пухлині переважають ділянки з домінуючим фібрилярного (нілоїдного) компонента.

Тактика лікування гліом зорових нервів залишається су- перечливою. Непередбачуваний перебіг оптичних гліом призвів до розходження думок про тактику лікування. Без- симптомні гліоми зорових нервів повинні спостерігатися. Деякі лікарі відстоюють резекцію без наступного лікування, інші рекомендують променеву- чи хімотерапію, ще інші ствер- джують, що ліякого лікування не потрібно [17,20,23,26,37,40,45,47]. Власне хірургія гліом зорових нервів розглядається рядом авторів [1]. Променева терапія є основ- ним способом у лікуванні оптичних гліом, багато з яких реа- гують на опромінення [26,45,46]. Разом з тим ефективність такої терапії варіабільна, деякі пухлини продовжують рости, незважаючи на опромінення, більше того, променева терапія має значні ускладнення. Зокрема, добре відомі ускладнення у вигляді ендокринних порушень, інтелектуальних дефектів [43]. Незважаючи на доброякісну природу пухлин, хімотера- пія є ефективною і використовується після резекції пухлин, які зупиняють свій ріст, зменшуються у розмірах [40].

Що стосується лікування оптичних гліом, асоційованих з нейрофіброматозом, то враховуючи широкую варіабельність пере- бігу захворювання, необхідна індивідуалізація тактики ліку- вання. Пацієнтів з гліомами зорових нервів, асоційованими з нейрофіброматозом, необхідно ретельно спостерігати. Тактика динамічного ретельного спостереження за такими хворими є найбільш точною і виваженою. Тільки в разі значного функці- онального погіршення та наявності значного росту пухлини та- ких пацієнтів необхідно оперувати. Стратегія лікування пере- дньорозташованих оптичних гліом, що розташовуються до хіаз- ми, полягає в активній хірургічній тактиці відносно пухлин без нейрофіброматозу, а у випадку оптичних гліом, асоційова- них з нейрофіброматозом – спостереження. Якщо пацієнти з НФ1 із оптичною пухлиною мають стабільний зір, то спостере- ження – все, що для них необхідно. При різкому зниженні зору чи його втраті у пацієнтів з нейрофіброматозом проводиться оперативне втручання. Найбільш частий доступ, особливо при втраті зору, – однобічний субфронтальний доступ. Наводимо основні особливості оперативного втручання. Тканина пух- лин відрізняється від оптичних волокон, тому візуалізація пухлини під час оперативного втручання не викликає знач- ного затруднення. При розрізі тканина має білувато-жовтий колір і тягучу структуру. Спочатку виконується субдуральне дослідження внутрішньочерепної ділянки зорового нерва. Виявлена пухлина, що закінчується перед хіазмою, якраз пер- ед нею і перерізається. Далі екстрадурально видаляється дах орбіти та зорового каналу. Лобний нерв лежить зверху м'яза, що піднімає верхню повіку і верхнього прямого м'яза і є мая- ком, щоб знайти ці м'язи. Трохлеарний нерв пересікає м'яз, що піднімає верхню повіку і верхній прямий м'яз. Якщо пух- лина поширюється інтракраніально, необхідно розрізати кільце Зінна (Zinn), при цьому оберегти трохлеарний нерв від по- шкодження. Капсула пухлини оголюється відділенням навко- лишніх м'язів і вивільняється до очного яблука, де зоровий нерв перерізається. Якщо нерв був перерізаний і внутрішнь- очерепно, пухлина може бути піднята і витягнута.

У хворих з пухлинним процесом в гіпоталамічній ділянці, а це усі пацієнти без нейрофіброматозу, в яких розвивається гідроцефалія через обструкцію отвору Монро, проводиться тільки вентрикулоперитонсальне шунтування. Після част- кової резекції пухлини пацієнти із сильно зниженим зором чи його відсутністю, значним клінічним погіршенням (за даними клініки та магнітно-резонансної томографії) потре- бують хімотерапії. Пацієнти після резекції із стабільною клінікою лише спостерігаються через нейровізуалізацію.

Висновки 1. Оптичні гліоми – домінуюча форма внут- рішньочерепних пухлин при нейрофіброматозі I го типу.

2. Присутність НФ1 у хворих з оптичним гліомами скла- дає суттєвий сприятливий коефіцієнт для них, що пов'язано з особливостями власне нейрофіброматозу, гістології цих пухлин і більш сприятливою їх локалізацією.

3. За будовою гліоми зорових нервів асоційовані з ней- рофіброматозом переважно астроцитоми фібрилярні – проліоплазматичні, або зміни у зорових нервах відповіда- ють структурі периневрального гліозу.

4. Відмінністю гліом зорових нервів, не асоційованих з нейрофіброматозом, є відсутність ознак активації сполуч- нотканинних утворень – пери- та ендоневрію.

5. Гліоми зорових нервів, поєднані з нейрофібромато- зом I-го типу, виходячи із гістобіологічних особливостей пухлин, їх локалізації та особливостей перебігу, в першу чергу, потребують ретельного динамічного спостереження. Активна хірургічна тактика в таких хворих необхідна при значному погіршенні перебігу захворювання.

6. Всі діти, які страждають НФ1, повинні регулярно ог- лядатися окулістом з обов'язковим проведенням МРТ го- ловного мозку, що дозволяєчасно виявляти оптичні гліо- ми та контролювати перебіг захворювання.

1. Борисова И.А. Хирургическое лечение глиом зрительных нервов, хиазмы у детей и его результаты. // Украинский медицинский альманах. – 1999. – Т. 2, №3 (Додаток) – С. 5 – 6.

2. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н. Компьютерная томография в ней- рохирургической клинике. - М.: Медицина, 1985. - С. 296.

3. Мордовцева В.В. "Клинико-морфологическая характеристика ней- рофибром на разных стадиях нейрофиброматоза 1 (болезни Реклинга- узена)". - Дис. на соискание учен. ст. канд. мед. наук., Москва 1995. - 96 с.

4. Практическая нейрохирургия / Под ред. чл.-корр. РАМН Б.В. Гай- дара. - Санкт-Петербург: Гиппократ, 2002.

5. Alvord E.C., Lofton S. Gliomas of the optic nerve or chiasm: Outcome by patients age, tumor site, and treatment. //J. Neurosurg. – 1988. – V.68 – P.85 – 98.

6. Balcer L.J., Liu G.T., Heller G., Bilaniuk L., Voipe N.J., Galetta S.L., Molloy P.T., Phillips P.C., Janss A.J., Vaughn S., Manguire M.G. Visual loss in children with neurofibromatosis type 1 and optic pathway gliomas: relation to tumor location by magnetic resonance imaging //Am. J. Ophthalmol.– 2001.–V.131, N4.–P.440-445.

7. Bilaniuk L.T., Atlas S.W., Zimmerman R.A. The orbit //Clinical MRI and CT / Ed. by Lee S.H., Rao K.C., Zimmerman R.A. N.Y.: McGraw-Hill, 1992. P.119 – 191.

8. Bilaniuk L.T., Molloy P.T., Zimmerman R.A., Phillips P.C., Vaughan S.N., Liu G.T., Sutton L.N., Needle M. Neurofibromatosis type 1: brain stem tumours //Neuroradiol.–1997.–V.39,N9.–P.642-653.

9. Bognanno J.R., Edwards M.K., Lee T.A. et al. Cranial MR imaging in neurofibromatosis //AJNR.– 1988. – V. 9. – P. 461 – 468.

10. Brzowski A.E., Bazan C., Mumma J.M. et al. Spontaneous regression of optic glioma in a patient with neurofibromatosis //Neurology. – 1992. – V.42. – P. 679 – 681.

11. Buske A., Gewies A., Lehmann R., Ruther K., Algermisson B., Numberg P., Tinschert. Recurrent NF1 gene mutation in a patient with oligosymptomatic neurofibromatosis type 1 (NF1) //Am. J. Med. Genet. –1999.–V.86,N4.–P.328-333.

12. Chateil J.F., Soussotte C., Pedespan J.M., Brun M., Le Manh C., Diard F. MRI and clinical differences between optic pathway tumours in children with and without neurofibromatosis //Br. J. Radiol.–2001.–V.74(877),N1.–P.24-31.

13. DeBella K., Szudek J., Friedman J.M. Use of the national institutes of health criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children //Pediatrics.- 2000.–V.105(3Pt1)–P.608-614.

14. Deliganis A.V., Geyer J.R., Berger M.S. Prognostic Significance of Type 1 Neurofibromatosis (von Recklinghausen Disease) in Childhood Optic Glioma //Neurosurgery. – 1996. – V.38, №6. – P.1114 – 1119.

15. Duffner P.K., Cohen M.E. Isolated optic nerve gliomas in children with and without neurofibromatosis //Neurofibromatosis.–1988.–N1.–P.201-211.

16. Gibberd F.B., Miller T.N., Morgan A.D. Glioblastoma of the optic chiasm. //Br. J. Ophthalmol. – 1973. – V.57. – P.788 – 791.

17. Glaser, J. S., Hoyt, W. F., and Corbett, J.: Visual morbidity with chiasmal gliomas: Long-term studies of 31.

18. Hamilton A.M., Garner A., Tripathi R.C. et al. Malignant optic nerve glioma. // Br. J. Ophthalmol. – 1973. – V. 57 – P.253 – 264.

19. Hoffman, H. J.: Optic pathway gliomas. In Amador, L., ed.: Brain Tumors in the Young. Springfield, Ill., Charles C Thomas, 1983, pp. 622-633.

20. Housepian, E. M., Marquardt, M. D., and Behrens, M.: Optic gliomas. In Wilkins, R. H., and Rangachari, S. S., eds. Neurosurgery. New York, McGraw-Hill, 1985, pp. 916-921.

21. Hoyt W.F., Baghdassarian S.A. Optic glioma of childhood. // Br. J. Ophthalmol. – 1969. – V.53 – P.793 – 798.

22. Huson S.M., Harper P.S., Compston A.S. Von Recklinghausen neurofibromatosis: a clinical and population study in south-east Wales // Brain – 1988.–V.111,N6.–P.1355-1381.

23. Imes, R. K., and Hoyt, W. F.: Childhood chiasmal gliomas: Update on the fate of patients in the 1969 San Francisco study. Br. J. Ophthalmol., 70:179-182, 1986.

24. Inoue I., Nemoto I., Tashiro T. et al. Neurofibromatosis type 1 and type 2: review of the central nervous system and related structures //Brain development. – 1997. – V.19. – P.1 – 12.

25. Inoue I., Nemoto I., Tashiro T., et al. Neurofibromatosis type 1 and type 2: review of the central nervous system and related structures. // *Brain development*. - 1997. - V. 19. - P. 1 - 12.
26. Jenkin, D., Angyalii, S., Becker, J. E., et al.: Optic glioma in children: Surveillance, resection or radiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 25:215-225, 1993.
27. Kuenzle C., Weissert M., Roulet E. et al. Follow-up of optic pathway gliomas in children with neurofibromatosis type 1 // *Neuropediatrics*. - 1994. - V. 25, No. 6. - P. 295 - 300.
28. Listernick R., Charrow J., Greenwald M.J., Esterly N.B. Optic gliomas in children with neurofibromatosis type 1. // *J. Pediatr.* - 1988. - V. 114. - P. 788-792.
29. Listernick R., Charrow J., Gutmann D.H. Intracranial gliomas in neurofibromatosis type 1 // *Am. J. Med. Genet.* - 1999. - V. 89, N1. - P. 38-44.
30. Listernick R., Charrow J., Tomita T., Goldman S. Carboplatin therapy for optic pathway tumors in children with neurofibromatosis type 1 // *J. Neurooncol.* - 1999. - V. 45, N2. - P. 185-190.
31. Matson O.D., *Intracranial tumors* // *Pediatric neurology* /Ed. by Farmer T.W. N.Y.: Hoeber, 1964. - P. 720.
32. Matson, D. D.: *Neurosurgery of Infancy and Childhood*. Springfield, Ill., Charles C Thomas, 1969, pp. 436-448.
33. McCullough, D. C., and Johnson, D. L.: Optic nerve gliomas and other tumors involving the optic nerve and chiasm. In McLaurin, R. L., ed.: *Pediatric Neurosurgery*. Philadelphia, W. B. Saunders, 1989, pp. 391-397.
34. Menor F., Marti-Bonmati L., Mulas F. et al. Imaging consideration of central nervous system manifestations in pediatric patients with neurofibromatosis type 1 // *Pediatr. Radiol.* - 1991. - V. 21. - P. 389 - 394.
35. Miller N.R., Iliff W.J., Green W.R. Evaluation and management of gliomas of the anterior visual pathways. // *Brain* - 1974. - V. 97. - P. 743 - 754.
36. Osborn A.G. *Diagnostic neuroradiology*. St. Louis: C.V. Mosby-Year Book, 1994. - P. 936.
37. Oxenhandler, D. C., and Sayers, M. P.: The dilemma of childhood optic gliomas. *J. Neurosurg.*, 48:34-41, 1978.
38. Packer R.J., Savino P.J., Bilaniuk L.T. et al. Chiasmatic gliomas of childhood: a reappraisal of natural history and effectiveness of cranial irradiation. // *Child Brain*. - 1983. - V. 10. P. 393 - 403.
39. Parazzini C., Triulzi F., Agnetti V. Spontaneous involution of visual pathway lesions in patients with NF1: Evolution with Mr and GD - DTPA. // *Riv. Neuroradiol.* - 1994. - V. 7. - N2. - P. 320 - 322.
40. Petronio, J., Edwards, M. S. B., Prados, M., et al.: Management of chiasmatic and hypothalamic gliomas in infancy and childhood with chemotherapy. *J. Neurosurg.*, 74:701-708, 1991.
41. Ragge N.K. Clinical and genetic patterns of neurofibromatosis 1 and 2 // *Br. J. Ophthalmol.* - 1993. - V. 77. - P. 662 - 672.
42. Rajakulasingam, K., Cerullo, L. J., and Raimondi, A. J.: Childhood moyamoya syndrome: Postirradiation pathogenesis. *Childs Brain*, 5:467-475, 1979.
43. Richards, G. E.: Effects of irradiation on the hypothalamic and pituitary regions. In Gilbert, H. A., Kogan, A. R., eds.: *Radiation Damage to the Nervous System*. New York, Raven Press, 1980, pp. 175-180.
44. Taphoorn M.J.B., De Vries-Knapoort W.A.E.J., Ponsen H., Wolbers J.G. Malignant optic glioma in adults. // *J. Neurosurg.* - 1989. - V. 70. - P. 277 - 279.
45. Taveras, J. M., Mount, L. A., and Wood, E. H.: The value of radiation therapy in the management of glioma of the optic nerves and chiasm. *Radiology*, 66:518-528, 1956.
46. Weiss L., Sagerman R.H., King G.A. et al. Controversy in the management of optic nerve glioma. // *Cancer* - 1987. - V. 59. - P. 1000 - 1004.
47. Wisoff, J. H., Abbott, R., and Epstein, F.: Surgical management of exophytic chiasmatic-hypothalamic tumors of childhood. *J. Neurosurg.*, 73:661-667, 1990.
48. Youmans J.R. *Neurological surgery*. - fourth edition

Жернов О.А.

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ АРТРОГЕННИХ КОНТРАКТУР ЛІКТЬОВИХ СУГЛОБІВ ПІСЛЯ ТЕРМІЧНИХ УРАЖЕНЬ

Інститут гематології та трансфузіології АМН України

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ АРТРОГЕННИХ КОНТРАКТУР ЛІКТЬОВИХ СУГЛОБІВ ПІСЛЯ ТЕРМІЧНИХ УРАЖЕНЬ - Розроблені схеми реконструктивно-відновного лікування хворих з артрогенними контрактурами та анкілозами ліктьових суглобів після термічної травми. За даними обстеження 21 пацієнта з ураженими 27 суглобами лікування виявилось ефективним у 85,2% випадків у найближчий період; у віддалений період отриманий позитивний результат у 80% випадків. У постраждалих визначено місце і роль хірургічних втручань як при дерматогенних змінах, так і на елементах ліктьового суглоба з використанням щадних оперативних доступів, методів видалення осифікатів та резекційної артропластики. Обґрунтовано доцільність застосування апаратів зовнішньої фіксації.

ДІАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АРТРОГЕННЫХ КОНТРАКТУР ЛОКТЕВЫХ СУСТАВОВ ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ - Разработаны схемы реконструктивно-восстановительного лечения больных с артрогенными контрактурами и анкилозами локтевых суставов после термической травмы. По данным обследования 21 пациента с поражениями 27 суставов лечение оказалось эффективным в 85,2% случаев в ближайший период; в отдаленный период получен положительный результат в 80% случаев. У пострадавших определено место и роль хирургических вмешательств как при дерматогенных изменениях, так и на элементах локтевого сустава с использованием щадящих оперативных доступов, методов удаления оссификатов и резекционной артропластики. Обоснована целесообразность применения аппаратов внешней фиксации.

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE ARTOGEN CONTRACTURES OF THE ELBOW JOINTS AFTER THERMAL TRAUMA - The worked out the schemes of reconstructive and restoration treatment of patients with artrogen contractures and ankyloses of the elbow after a thermal trauma. According to inspection 21 patients with defeats of 27 joints treatment appeared effective in 85,2 % of cases in the nearest period; in the remote period the positive take in 80 % of cases is received. At patients the place and a role of surgical interventions is determined both at dermatogen changes, and on elements of a ulnar joint with use sparing operative approaches, methods of erosion of ossificates and resection arthroplasties. The expediency of application of devices of external bracing is proved.

Ключові слова: артрогенні контрактури, ліктьовий суглоб, термічні ураження, діагностика, хірургічне лікування.

Ключевые слова: артрогенные контрактуры, локтевой сустав, термические поражения, диагностика, хирургическое лечение.

Key words: artrogen contractures, elbow joint, thermal defeats, diagnostics, surgical treatment.

Вступ Контрактури ліктьових суглобів після термічних уражень складають 10-12% деформацій інших локалізацій [1]. Однією з видів такої патології є артрогенні контрактури, які зустрічаються у 16,2-24,3 % випадків [2].

Артрогенні контрактури є тяжким ускладненням опікової травми, яке викликає стійкі порушення функції суглобів, пагано піддається відновному лікуванню і призводить до важкої інвалідизації [3].

Виникненню артрогенних порушень в ліктьовому суглобі сприяють анатомо-функціональні особливості самого суглоба і оточуючих тканин, характер травми та її вплив на місцеві і загальні розлади гомеостазу [1,7].

Так, С.С. Белоусов і співавт. (2002) відзначають, що параартикулярні осифікати формуються протягом 1-5 місяців після опіку в тісному оточенні фіброзних, а в наступному рубцево змінених тканин з утягненням в процес параартикулярних структур і елементів самого суглоба. На думку авторів, найбільш значущим фактором у розвитку суглобових змін є великі опіки на площі більше 20% поверхні тіла, ускладнений перебіг опікової хвороби, глибокі місцеві ураження [2].

До основних патогенетичних механізмів деструкції суглобового хряща відносять зміни складу синовіальної рідини, структурної і мембранної функції синовіальної оболонки, а також ангіотрофічні порушення тканин суглоба - мікроциркуляції кісткової тканини [5].

Ряд авторів висловлюють думку, що виникненню суглобових змін і гетеротопічних осифікатів сприяють порушення вегетативної іннервації [6]. В роботах автори переконливо свідчать про тісну залежність процесів регенерації від стану нервової системи. При відсутності механічних перешкод для рухів в ліктьовому суглобі, в ролі своєрідного "гальма" виступає біль. Однією з причин болю може бути спайковий процес в зоні кістково-фіброзного каналу ліктьового нерва, де він безпосередньо стикається з капсулою суглоба. В цій зоні ліктьовий нерв найбільш уразливий для дії сусідніх утворень [4].

Артрогенні зміни можуть бути викликані деформуючим артрозом, гетеротопічними осифікаціями, фіброзними і кістковими анкілозами. Клінічно патологічний процес виявляється симптомокомплексом, в який входять рубцева трансформація покривних тканин, больовий синдром, обмеження чи відсутність рухів в ліктьовому суглобі. Для підтвердження діагнозу проводять рентгенологічні дослідження.

В лікуванні артрогенних змін прослідковується два напрямки - профілактичні лікувальні заходи і хірургічні втручання [2,3].

Профілактичні лікувальні заходи включають: ранній початок виконання пасивних рухів в суглобах, своєчасне закриття опікових ран ділянки суглоба, фізіо- і медикаментозне лікування. Хірургічне лікування включає проведення мобілізуючих операцій.

Мета дослідження - на основі клініко-рентгенологічних критеріїв розробити раціональні схеми реконструктивно-відновного лікування артрогенних контрактур ліктьових суглобів після термічних уражень.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Під нашим наглядом знаходився 21 хворий з артрогенними контрактурами і анкілозами 27 ліктьових суглобів, серед яких двоє постраждалих оперувалися двічі на одному суглобі. Середній вік хворих склав 26,6 років. 11 (52,4%) пацієнтів перенесли опіки полум'ям, 5 (23,8%) - окропом і 5 (23,8%) - іншими агентами. Площа ураження шкірних покривів до 10% поверхні тіла була у 2 (9,5%) постраждалих, більше ніж 10% - у 5 (23,8%) і більше 20% - у 14 (66,6%). Термін існування артрогенних контрактур і анкілозів становив від 6 місяців до 8 років, в середньому 1 рік 10 місяців. Артрогенні контрактури мали місце у 22 (81,5%) суглобах з обсягом рухів в межах 30-95 с (рахували від розгинання - 0 положення), а при гетеротопічних осифікаціях - качальні рухи в об'ємі 10 с. Анкілози спостерігалися у 5 (18,5%) випадках. У двох спостереженнях анкілози були позасуглобовими, викликаними гетеротопічними осифікаціями. Анкілозування виникло у функціонально невідповідному положенні під кутом 10с - 20с флексії.

Для виявлення змін в суглобах і підлеглих тканинах здійснювали клінічні, неврологічні і рентгенологічні дослідження. Проводили виміри обмеження рухів в суглобах за SFRT-системою за допомогою кутомірів. Рентгенологічні дослідження здійснювали в стандартних проєкціях, а також виконували функціональні знімки в положеннях максимального згинання і розгинання. Для більш чіткого визначення розташування параосальних осифікатів, їх співвідношення до кісток виконували спеціальні укладки. В цих випадках проводили рентгенографію окремо дистального відділу плечової кістки і проксимального відділу кісток передпліччя, які утворюють ліктьовий суглоб. При цьому вказані сегменти вкладали на касету з плівкою, а промінь направляли перпендикулярно до об'єкта.

В динаміці проводилось вивчення стану периферичного кровообігу методом реовазографії.

Всім хворим виконувалось хірургічне лікування з виконанням реконструктивно-відновних, мобілізуючих ліктьовий суглоб, та шкірно-пластичних операцій.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Утворення артрогенних контрактур ліктьового суглоба визначають його анатомо-функціональні особливості: тонкі покривні ткани-

ни задньобочкових поверхонь суглоба, що сприяє ранньому чи первинному ураженню глибоких структур: тонкі механізми іннервації та кровообігу, порушення яких призводить до виникнення нейродистрофічних розладів; складна анатомічна будова кісток (анатомічні заглиблення та вирости) і самого суглоба (складний суглоб, який утворений трьома суглобами).

Розвиток контрактури може починатися ще з гострої стадії опікової хвороби, коли, в результаті виразного больового синдрому, подразнення багатого нервового апарату виникає рефлекторне скорочення м'язів. Перевищення сили згиначів над розгиначами обумовлюють найчастіше виникнення згинальних контрактур. В подальшому, запальний процес, тривале існування гранулюючої рани в ділянці суглоба, скорочення шкірних трансплантатів ведуть до рубцевої трансформації покривних тканин, порушується обмін речовин, виникають розлади кровообігу і лімфовідтоку, порушується місцевий гомеостаз в результаті ендогенної інтоксикації. Саме знерухомлення викликає зміни характеру пропріо і екстероцептивних імпульсів. Тривалі порушення в тканинах призводять до стійких органічних змін - спочатку у м'язах і сухожилках, пізніше в судинах, фіброзній частині капсули, синовіальній оболонці, суглобовому хрящу і кістках суглоба. При тривалій дії всіх перерахованих факторів виникає стійка артрогенна контрактура з переходом в анкілоз.

Діагноз артрогенної контрактури ґрунтувався на клінічному симптомокомплексі - згладженість контурів суглоба, різке обмеження згинально-розгинальних рухів чи тривале знаходження сегментів, які утворюють ліктьовий суглоб в певному положенні, больовий синдром у тригерних зонах, пара- і гіпотензії зон іннервації ліктьового (рідше променевого) нерва, гіпо- і атрофії власних м'язів кисті, помірна атрофія м'язів верхньої кінцівки.

На реовазограмах у 12 хворих з дегенеративно-дистрофічними ушкодженнями, гетеротопічними осифікатами визначалось посилене кровонаповнення артеріальних судин з одночасним поганим венозним відтоком.

При аналізі рентгенограм 25 (93%) ліктьових суглобів виявлені остеопороз кісток, які утворюють суглоб. У 3 випадках у дітей відмічались уповільнення процесів окостеніння ядер проксимальних відділів ліктьової і променевої кісток. Явища деформуючого остеоартрозу спостерігались при аналізі рентгенограм 21 (77,8%) суглоба, в тому числі у хворих з гетеротопічними осифікатами і позасуглобовими анкілозами. На рентгенограмах визначалась децентрація чи інконгруентність суглобових поверхонь, звуження суглобової щілини, склероз субхондральних пластинок, в деяких випадках - крайові кісткові розростання, кісткоподібна перебудова метафізарних відділів плечової і ліктьової кісток

Гетеротопічні осифікати виявлені у 9 (33,3%) суглобах. Перші рентгенологічні ознаки гетеротопічної осифікації виявлялися через 2,5-3 місяці у вигляді розпливчастих тіней кісткових регенератів. Перебіг і інтенсивність росту і побудови, які лежать в основі подальшої диференціації структури осифікату, залежать від його взаємодії з порядрозташованою скелетною кісткою, а також від його участі у передачі силових напруг і навантажень при функціонуванні кінцівки. Все це визначало рентгенологічну картину гетеротопічної осифікації. Так до 9-12 місяця утворення набували структури і щільності спонгіозної кістки. Найчастіше осифікати розташовувалися в задній ділянці суглоба, заповнюючи ліктьову ямку плечової кістки, вони переходили в ділянку внутрішнього виростка. При істотному приляганні осифікату до кортикального шару плечової кістки з'являлись ознаки крайової резорбції останнього. Осифікація периферичних відділів суглоба визначалась рідко, але її виникнення у 2 випадках призвело до утворення позасуглобового анкілозу у вадовому положенні.

Руйнування суглобового хряща з одночасними процесами гетеротопічної осифікації призвело до виникнення у 3

випадках фіброзно-кісткових анкілозів. Рентгенологічно визначались відсутність суглобової щілини плечо-ліктьового суглоба з наявністю кісткових балок між цими кістками; ледь продилялась зжужсана щілина променево-плечового суглоба; збільшення ліктьового суглоба в об'ємі за рахунок виразних гетеротопічних нашарувань.

Оперативна тактика будувалась індивідуально для кожного пацієнта залежно від виявлених суглобових змін, а також стану покривних тканин в ділянці суглоба.

Контрактури, в яких перевагу мав дерматодесмогенний компонент, усували за допомогою шкірних методів пластики без втручання на елементах суглоба. Використовували в першу чергу мало, або непошкоджені м'які тканини у вигляді місцевої пластики з формуванням М-подібних та трикутних клаптів (2 суглоби). Комбінований метод застосували 3 рази: один раз виконано переміщення розтягнутого методом дермотензії клаптя і в одному випадку застосовано пересадку клаптя, який включав найширший м'яз спини, з використанням мікросудинного шва. Але найчастіше (6 разів) виконувалось висічення рубців з наступною аутодермопластиком, що зв'язано з поширеними рубцевими змінами тканин.

Втручання на елементах ліктьового суглоба в початковий період роботи здійснювали за допомогою медіального доступу. Після мобілізації і транспозиції ліктьового нерва на передню поверхню суглоба, часткової мобілізації сухожилля чотириголового м'яза, видаляли гетеротопічні осифікати, які розташовувались в задніх відділах суглоба і ямці ліктьового відростка плечової кістки. Однак такий хірургічний доступ обмежував огляд і можливості повного видалення новоутворень, не дозволяв проведення артропластики при анкілозуванні суглоба.

В подальшій роботі ми почали використовувати задньолатеральний доступ до ліктьового суглоба за В.Ф.Моррей (1990) частково нами модифікований. Після розсічення поверхневих тканин задньолатеральної поверхні плеча, суглоба і передпліччя, гострим й тупим шляхом розділяли передню і задню групи м'язів плеча в нижній третині. Виділяли разом з окістям на ліктьовій кістці латеральний край сухожилля чотириголового м'яза і S-подібним розрізом переходили на медіальну поверхню кістки з подальшим продовженням розрізу. Гострим шляхом, відділяючи окістя від ліктьової кістки разом з т. anconaeus, формували клапоть з медіальною основою. Після мобілізації поверхневих тканин і відтягнення їх медіально, здійснювали мобілізацію ліктьового нерва. Таким чином, мобілізуючи розгинальний апарат в обидва боки, відкривали широкий доступ до ліктьового суглоба.

Гетеротопічні осифікати видаляли разом з компактным шаром кістки з поглибленням ямок ліктьового і короноподібною відростків. Проводилась також часткова резекція ліктьового відростка. Наявність внутрішньосуглобових спайок служила показанням для проведення артролізу суглоба.

При кістково-фіброзних анкілозах ліктьового суглоба у функціонально невідповідному положенні здійснювали резекційну артропластику. Для збільшення рухомості суглоба і відтворення ротатійних рухів виконували резекцію голівки променевої кістки. Проводили резекцію суглобового кінця плечової кістки у вигляді "котушки" за методом Є.Т.Склярєнка для утворення у подальшому функціональної стабільності суглоба, а також резекцію ліктьової кістки. Ранові поверхні новоствореного суглоба закривали аутофасцією, взятою на стегні. В суглоб уводили катетер для введення лікувальних препаратів і рану, після відновлення розгинального апарата, поширено ушивали. Наявність дерматогенного компонента у 5 випадках вимагало використання шкірної пластики, в зв'язку з чим двом постраждалим виконано комбіновану і двом - місцеву пластику передньої поверхні ліктьового суглоба. Відсутність здорових шкірних покривів ще у одного хворого змусила здійснити у нього висічення рубцевих тканин з наступною вільною аутодермопластиком.

У всіх хворих на операційному столі досягнуто повний обсяг рухів в суглобах.

Імобілізацію суглоба здійснювали накладанням шарнірно-дистракційного апарата типу Волкова-Оганєсяна, а також апарата спрощеної конструкції типу В.Ф.Моррей. В накладанні апаратної фіксації після резекційної артропластики є певні особливості, неврахування яких може негативно впливати на перебіг відновного періоду. Ці особливості полягають в тому, що після резекції суглобового кінця плечової кістки і утворення "котушки", вісь суглоба буде розташовуватися вище, ніж в нормі, тому основну спицю апарата необхідно проводити вище проекції надвіростків, залежно від величини резекційного шару кістки.

У післяопераційному періоді кризь катетер в порожнину суглоба вводили суспензію гідрокортизону, а також диклофенак натрію. Перорально хворі приймали індометацин профілактично 3 тижнів. Після стихання болю, через 9-14 днів, починали пасивні рухи в суглобі з наступною фіксацією передпліччя в крайніх положеннях. Через три тижні, після зняття апаратної фіксації, призначали фізіотерапевтичне лікування.

Найближчі результати хірургічного лікування хворих з артрогенними контрактурами ліктьових суглобів оцінені як сприятливі. Всі 13 оперованих суглобів без втручання на елементах суглобів мали рухи у повному обсязі, у хворих після видалення осифікатів і артропластики поступово обсяг рухів наростає. У чотирьох пацієнтів у післяопераційному періоді мав місце несприятливий перебіг ліктьового нерва, що вимагало проведення тривалої консервативної терапії.

Віддалені результати лікування в термін від 6 місяців до 8 років простежено у 15 хворих. Рецидивів контрактур у 8 постраждалих, яким виконувались тільки шкірно-пластичні втручання не відмічено. У 2 дітей, незважаючи на встановлення уповільнення окостеніння ядер росту кісток, верхні кінцівки розвивалися пропорціонально. У інших 6 хворих явища деформуючого артрозу ліктьових суглобів не прогресували, зник тригерний біль.

Віддалений аналіз результатів лікування 7 хворих з гетеротопічними осифікатами і анкілозами показав, що у 5 пацієнтів досягнутий добрий і задовільний результат: в 4 випадках обсяг рухів був у секторі від 20-30° до 90-100° і в одному випадку - в секторі 60-90° (обмеження виникали за рахунок наявності невеликих кісткових осифікатів, але без ознак прогресування). У двох хворих після видалення гетеротопічних осифікатів виник фіброзно-кістковий анкілоз, що вимагало повторних оперативних втручання (ці хворі увійшли у розробку даної роботи).

ВИСНОВКИ Артрогенні контрактури ліктьових суглобів є тяжким, інвалідизуючим ускладненням глибоких і поширених опіків, які викликають стійке порушення функції верхньої кінцівки. Проблема розвитку артрогенних змін і, особливо, виникнення гетеротопічних осифікатів та фіброзно-кісткових анкілозів, залишається достатньо актуальною, потребує спеціального вивчення і розробки методів управління цими процесами.

Клініко-рентгенологічні та електрфізіологічні методи досліджень при артрогенних контрактурах і анкілозах ліктьових суглобів дозволяють диференційовано обрати хірургічну тактику лікування, визначити її прогноз.

Наявність дерматогенного компонента контрактури з дегенеративно-дистрофічними змінами в суглобі потребує виконання тільки шкірно-пластичних методів лікування без втручання на елементах самого суглоба. Гетеротопічні осифікації при вадових установах у суглобах підлягають хірургічному видаленню з одночасним невротомом ліктьового нерва і його транспозицією на передню поверхню суглоба. При наявності кістково-фіброзних анкілозів показані мобілізуючі втручання з виконанням резекційної артропластики і наступним накладанням дистракційно-стабілізуючих апаратів зовнішньої фіксації, що дозволяє здійснити надійну фіксацію суглоба і дозовану розробку рухів.

Втручання на елементах ліктьових суглобів необхідно здійснювати з задньо-латеральних доступів з мобілізацією розгинального апарата без його пошкодження.

У післяопераційному періоді необхідно використання комплексних реабілітаційних заходів із залученням медикаментозних протизапальних засобів, фізіотерапевтичних та функціональних методів.

Розроблені схеми реконструктивно-відновного лікування артрогенних контрактур ліктьових суглобів після термічних уражень за безпосередніми результатами обстеження хворих виявився ефективним у 85,2% спостережень. У віддалений період у 80% випадків отримані позитивні результати були стійкими.

1. Белоусов А.Е. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия. - СПб.: Гиппократ, 1998. - 744 с.

2. Белоусов С.С., Королев С.Б., Бушуев Ю.И. Профилактика послеожоговых артрогенных контрактур локтевого сустава. Актуальные проблемы термической травмы // Материалы междунар. конф. - СПб., 2002. - С. 409-411.

3. Курилин Н.А., Курилин С.Н., Богданов С.Б. Гетеротопические оссификаты локтевых суставов после ожогов, диагностика и лечение. Актуальные проблемы термической травмы // Материалы междунар. конф. - СПб., 2002. - С. 434-436.

4. Мателенок Е.М. Роль локтевого нерва в формировании контрактур локтевого сустава // Ортопедия, травматология и протезирование. - 1997 - №4. - С. 26 - 29.

5. Солдатов Ю.П., Макушин В.Д., Карасева Т.Ю. Лечение больных деформирующим артрозом локтевого сустава // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.И.Приорова. - 2000. - №2. - С.37-41.

6. Сташкевич А.Т., Улеценко В.А. Лечение параартикулярных оссификатов у спящих хворих із застарілими ускладненнями пошкодженнями хребта // Ортопедия, травматология и протезирование. - 1998. - №1. - С. 41-43.

7. Morrey B.F., Minnesota R. Post-Traumatic Contracture of the Elbow // The Journal of Bone and Joint Surgery. - 1990. - Vol. 72-A. - № 4. - P.601-618.

Дацко Т.В., П'ятничка О.З.

ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ГЕМОРАГІЧНИХ ГАСТРИТАХ

Тернопільська державна медична академія ім.І.Я.Горбачевського

ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ГЕМОРАГІЧНИХ ГАСТРИТАХ – у 26 хворих з геморагічним гастритом, ускладнених кровотечею вивчали морфологічні зміни слизової оболонки фундального і антрального відділів шлунка.

ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ГЕМОРАГІЧНИХ ГАСТРИТАХ – у 26 больних с геморагічним гастритом, ускладненим кровотеченням изучали морфологические изменения слизистой оболочки фундальной и антральной отделов желудка.

Ключові слова: геморагічний гастрит, морфологія, хронічне запалення.

Ключевые слова: геморрагический гастрит, морфология, хроническое воспаление.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ У практиці гастроентерологів та ендоскопістів часто зустрічається захворювання шлунка, яке характеризується ерозивним ушкодженням його слизової оболонки, причому дана патологія останнім часом виходить на друге місце після виразкової хвороби. На сьогоднішній день ерозії шлунка виділені в окрему самостійну нозологічну одиницю та розроблена класифікація з урахуванням локалізації, клінічної та ендоскопічної картини (4). За дослідженнями М.М. Бондаренко та співавторів (5) проведено аналіз ГІКНГ-за останніх 6 років та доведено, що збільшилась кількість хворих з гострими гастроінтестинальними кровотечами невиразкової етіології що стоїть на 3-ому місці серед кровотеч іншого генезу.

При порушенні цілісності слизової оболонки шлунково-кишкового тракту важливу роль відіграють загальні та місцеві зміни кровообігу, зниження захисної властивості слизової оболонки, безпосередня дія пошкоджуючих агентів, загальні та регіонарні зміни концентрації біологічно активних речовин. Продовжуючи глибоке вивчення причин даної патології шлунка ми поставили завдання вивчити характер морфологічних змін при різних типах геморагічних гастритів та основних патогенетичних ланок їх виникнення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ Дослідження проводилися у 26 хворих з геморагічним гастритом без рецидивів та з рецидивами кровотеч у віці від 19 до 65 років (7 жінок та 19 чоловіків). Контрольну групу складала 5 пацієнтів, у яких при гістологічному дослідженні слизо-

вої оболонки шлунка патологічних змін не виявлено. Верифікацію діагнозу проводили за допомогою езофагогастро-дуоденоскопії, під час якої здійснювали біопсію слизової оболонки фундального та антрального відділів шлунка із наступним вивченням гістологічної картини. Фрагменти слизової оболонки шлунка розміром до 0,3 см в діаметрі фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, проводили через серію спиртів зростаючої концентрації, заливали в парафін. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозино. Вивчали морфологічні зміни слизової оболонки під світло-оптичним мікроскопом при збільшенні у 140-300 разів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При гістологічному аналізі досліджуваного матеріалу гастробіопсії спостерігали наступні ознаки хронічного запалення у слизовій оболонці: у поверхневому епітелії порушувалася секреція слизу та з'являлися дистрофічні зміни. Його клітини набували різних форм, залежно від ступеня активності. Межі між клітинами були нечіткими. Спостерігалися підвищення слизоутворення та десквамація епітелію, що відображено на рис.1. При цьому ядра епітеліоцитів збільшувалися у розмірах, ставали гіперхромними. На рівні міжякових валиків відбувалася поліморфно-клітинна інфільтрація стромальних структур із перевагою лімфоїдних елементів. У залозистому епітелії спостерігалися помірна кількість міжепітеліальних лімфоцитів, що розміщені в базальній частині епітелію. Під поверхневим епітелієм по всій товщі слизової оболонки можна було побачити помірний набряк та дифузну інфільтрацію еритроцитами, що свідчить про ступінь пошкодження базальних мембран капілярів та різке підвищення їх проникності (рис. 2). Така гістологічна картина переважала при дослідженні гастробіопсії у пацієнтів із геморагічним гастритом, ускладненим кровотечею. Поряд із цим спостерігались переважання кількості міжепітеліальних лімфоцитів, розміщених в базальній частині плазматичних клітин, дифузно розсіяних лімфоцитів, наявність множинних фолікулів. Ці зміни свідчать про асептичне запалення за типом імунного з дистрофічно-некротичними процесами поверхнього епітелію (рис.3) і виникають вони при геморагічних гастритах, ускладнених кровотечею.

Умови утворення дефектів слизової оболонки шлунка у досліджуваних нами випадках відрізнялись не тільки морфологічними особливостями, а й перебігом. Ерозив-

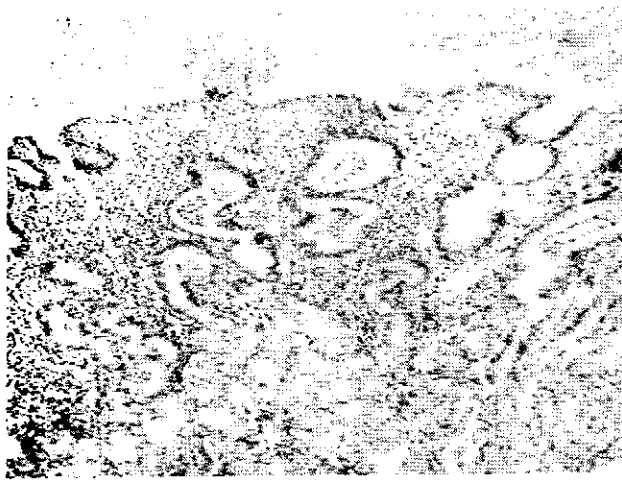


Рис. 1 x 200. Забарвлення гематоксилином та еозином. Дистрофічні зміни та десквамція поверхневого епітелію, дифузний еритродіapedез, часткова епітелізація, поліморфно-клітинна інфільтрація на рівні ямок. Помірне ураження залоз без атрофії.



Рис. 2 x 250. Забарвлення гематоксилином та еозином. Поліморфно-клітинна інфільтрація на рівні ямок та шийок залоз. Дрібні ерозії, десквамція поверхневого епітелію, дифузний еритродіapedез.

ний гастрит не ускладнений кровотечею розвивався гостро, і на фоні консервативного лікування швидко ліквідувався. Гістологічно це підтверджувалось переважанням проліферативних процесів у поверхневому епітелії слизової оболонки над дистрофічно-некротичними. Геморагічний гастрит, ускладнений кровотечею, розвивався як правило, за довший період часу. Ймовірно, патологічний процес, при якому утворюються дефекти слизової оболонки, є компенсаторною реакцією на пошкодження.

У досліджуваних нами випадках провідну роль у розвитку множинних ерозій слизової оболонки шлунка як ініціатор процесу може відігравати стрес-реакція, яка пригнічує проліферативні процеси через гостре порушення кровопостачання (рис. 1, 2). В нормальних умовах епітелій



Рис. 3 x 250. Забарвлення гематоксилином та еозином. Дистрофічні зміни поверхневого епітелію. Набряк та поліморфно-клітинна інфільтрація власного шару.

слизової оболонки шлунково-кишкового тракту відповідає швидкою зворотною реакцією – активацією проліферативних процесів, що спрямовані на відновлення дефекту. З урахуванням вищевказаного ми можемо вважати, що пошкодження проліферації є важливою ланкою патогенезу утворення дефектів слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.

ВИСНОВКИ 1. Переважання кількості міжепітеліальних лімфоцитів, розміщених в базальній частині, плазматичних клітин та дифузно розсіяних лімфоцитів, а також поява великої кількості лімфатичних фолікулів, розміщених у слизовій оболонці при геморагічних гастритах, ускладнених кровотечами, свідчить про асептичне запалення за типом імунного при даній патології.

2. Пригнічення розмноження клітин епітелію слизової оболонки шлунка є важливим компонентом патогенезу ерозивного процесу.

Підсумовуючи результати аналізу виникнення ГГ слід вказати на той факт, що кількість хворих із гастроінтестинальними кровотечами невразкового генезу постійно зростає; від 0,7 % у 1990-1995 рр. до 11,8 % у 1996-2001 рр. (5), тому дана проблема потребує подальшого та глибокого вивчення.

1. Аруін Л.И. Значение биопсий при язвенной болезни // Арх. Пат.-1989.- т.51, №7.- С.70-76.
2. Аруін Л.И., Шаталова О.Л. Иммуноглобулинсекретирующие клетки желудка при язвенной болезни //Арх. Пат.-1983.- т.14, №1.- С.38-40.
3. Георгадзе А.К., Фомин В.Б. О тактике при острых гастродуоденальных кровотечениях. В кн.: Современные аспекты клинической хирургии, М., 1992. - С.25-28.
4. И.В. Мася, Ю.Ф. Нефедова, Е.С. Вьючнова. Использование иммунокоректоров при лечении хронических эрозий желудка / Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. -1998.-№4.- С. 33-38.
5. Гастроінтестинальна кровотеча невразкового генезу. М.М. Бондаренко, С.І. Бараник, В.М. Барвінський, Г.Ю. Халатко, М.Ф. Вітвицький / Матеріали конференції харківської хірургічної школи. 2002. - № 2(3).- С. 53-54.

Гнатів В.В., Беденюк А.Д., Беденюк Н.А.

ЗАСТОСУВАННЯ СПОСОБУ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ТРИВАЛОЇ ШЛУНКОВОЇ ОКСИГЕНОТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

ЗАСТОСУВАННЯ СПОСОБУ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ТРИВАЛОЇ ШЛУНКОВОЇ ОКСИГЕНОТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ – Оскільки в патогенезі пептичної виразки важлива роль належить гіпоксії, автори вирішили дослідити вплив стандартної медикаментозної терапії на ефективність загоювання виразки в умовах ліквідації гіпоксії способом безперервного тривалого введення кисню у просвіт шлунка. Таким способом пролікували 22 хворих. Контрольну групу склали 25 хворих, яким проводили стандартну медикаментозну терапію. Застосування тривалої шлункової оксигенотерапії сприяло ліквідації гіпоксії тканин гастродуоденальної зони і відновленню кровообігу слизової оболонки, що проявлялося зніженим ефектом та нормалізацією функцій шлунково-кишкового тракту, енергетичного обміну організму та ефективним загоюванням виразки (підтвердженням ендоскопічно) при статистично достовірному скороченні перебування хворих у стаціонарі.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СПОСОБА НЕПРЕРЫВНОЙ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ ОКСИГЕНОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ - Поскольку в патогенезе пептической язвы важная роль принадлежит гипоксии, авторы решили исследовать влияние стандартного медикаментозного лечения на эффективность заживления язв в условиях ликвидации гипоксии способом непрерывной и длительной введения кислорода в просвет желудка. Таким способом пролечили 22 больных. Контрольную группу составили 25 больных, которым проводили стандартное медикаментозное лечение. Использование длительной желудочной оксигенотерапии способствовало устранению гипоксии тканей гастродуоденальной зоны и восстановлению кровообращения слизистой оболочки, что проявлялось обезболивающим эффектом и нормализацией функций желудочно-кишечного тракта, энергетического обмена организма и эффективным излечением язвы (подтвержденным эндоскопически) при статистически достоверном сокращении длительности пребывания больных в стационаре.

THE USE OF THE METHOD OF LONG GASTRIC OXYGENOTHERAPY DURING TREATMENT OF PEPTIC ULCER - As in pathogenesis of peptic ulcer hypoxia plays an important role, the authors decided to investigate the influence of standard medical treatment on the effect of healing of ulcers in the conditions of liquidation of hypoxia by continuous long supply of oxygen in the stomach. 22 patients were treated in this way. The control group consisted of 25 patients who were treated by standard medical treatment. The use of long gastric oxygenotherapy promoted the elimination of hypoxia of the tissues of gastroduodenal zone and restoration of the bloodcirculation of mucous membrane and caused the painkilling effect and normalisation of the function of gastrointestinal tract, energetic metabolism of the organism and effective remedy of ulcer (shown by endoscopy), during statistic contraction of time being in the hospital.

Ключові слова: пептична виразка, тканинна гіпоксія, лікування виразки, шлункова оксигенотерапія.

Ключевые слова: пептическая язва, тканевая гипоксия, лечение язвы, желудочная оксигенотерапия.

Key words: peptic ulcer, tissue hypoxia, treatment of ulcers, gastric oxygenotherapy.

ВСТУП Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки – патологія, найбільш поширена в гастроентерології [12]. Поліетіологічність виразкової хвороби патогенетично реалізується невідповідністю між факторами агресії та захисними механізмами слизової оболонки гастродуоденальної зони; важливе значення при цьому відводиться неадекватному кровозабезпеченню слизової оболонки (ішемії) і, зокрема, тканинній гіпоксії [3, 4]. На клітинному рівні ця невідповідність проявляється зниженням здатності клітин використовувати кисень для біологічного окислення: а) зниженням активності ензимів в ланцюгу дихальних ферментів, б) зсув гомостазу та внутрішньоклітинного середовища, які блокують аеробне окислення, в) порушення синтезу ферментів, які приймають участь в аеробному окисленні, г) руйнування клітинних та цитоплазматичних мембран, значною мірою пов'язані з утвореннями вільних кисневих радикалів в умовах гіпоксії [5, 8].

Інфекційний збудник - *Helicobacter pylori*, якому відводять важливу роль у виникненні пептичної виразки – фа-

культативний аероб, він оптимально розвивається в газовому середовищі зі вмістом кисню близько 5 % [1].

Традиційні способи лікування хворих на пептичну виразку включають застосування медикаментів ("трійної терапії" то – "квартетотерапії"; згідно з рекомендаціями Мазель, рихтського консенсусу 2-2000 [7, 10, 14]. Поряд з цим ряд авторів з успіхом застосовують антигіпоксичну терапію, гіпербаричну оксигенацію [3] чи локальне введення кисню у травний канал [6]. Відмічаючи ефективність гіпербаротерапії у заживленні виразок, слід відмітити невисоку спроможність її застосування (відділення ГБО є лише у центральних клініках). У літературі описано успішне застосування ентеральної оксигенації при лікуванні виразок [6]. Однак автори вводили кисень у травний канал лише фракційно, короткотривало (напр., по 800 – 1200 мл на добу); в той же час фактори, які призводять до гіпоксії та формують пептичну виразку, діють тривало.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ На базі терапевтичного відділення гастроентерологічного центру обласної клінічної лікарні ми пролікували 22 хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки включаючи, в комплекс стандартної медикаментозної терапії застосування безперервної тривалої шлункової оксигенотерапії (досліджувана група).

Контрольну групу склали 25 хворих, яким проводили лікування виразки традиційним способом.

Методика застосування способу. Пацієнту після проведення роз'яснювальної розмови через носовий хід вводили у шлунок (на довжину, що відповідає відстані: "крило носа – вушна раковина – мечоподібний паросток") еластичний двоканальний катетер діаметром 2 мм (8). Зовнішню частину його фіксували клейким пластирем до крила носа пацієнта. Із балона (1) через дозиметр (2) при допомозі роликової помпи (3) модифікованого апарата "Інфузомат-2" по магістралі (4) та катетеру в шлунок пропускали газоподібний кисень з об'ємною швидкістю 0,15 мл·кг⁻¹·хв⁻¹. (При надлишку газу в системі відбувається його видалення через сифон 5, що призводить до вирівнювання тиску. Додаткове регулювання тиску кисню у порожнині шлунка відбувається шляхом відведення газу з шлунка через магістраль 6, сполучену з сифоном 7).

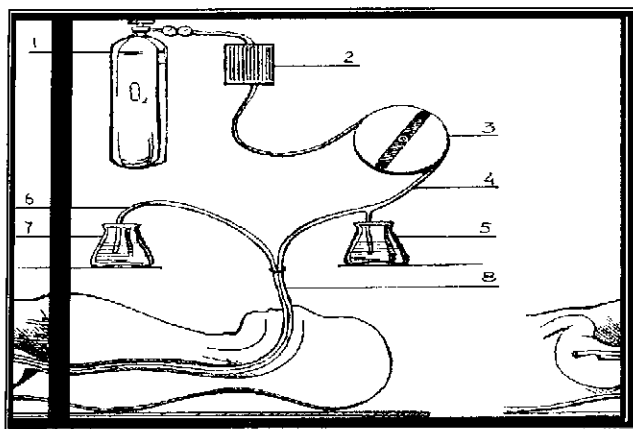
Дану методику застосовували безперервно, тривало, вдень і вночі, протягом 5-7 діб.

При необхідності проведення хворим гігієнічних процедур, вживанні їжі тощо, шлунковий катетер від'єднували від магістралі, не витягаючи його з шлунка. Роликовий насос при цьому відключали.

Перед застосуванням шлункової оксигенотерапії та після її проведення хворим проводили комплексне ендоскопічне обстеження слизової стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки; досліджували стан мікроциркуляції (імпадансметричним способом – ап. РПГ-2-02); проводили біохімічні та спеціальні дослідження (трансамінази, білок, білірубін крові; клінічний аналіз крові, сечі; насиченість артеріальної та змішаної венозної крові киснем – ап. «UNISTAT OXIMETER»; вимірювали непрямою колориметрією (ап. "METATECT-1") об'єм споживаного організмом кисню.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Уже через 1-1,5 годин з початку сеансу оксигенотерапії спостерігали виражений позитивний клінічний ефект, який проявлявся зникненням болю та диспептичних розладів, втратою відчуття голоду, нормалізацією стільця (у хворих із закрепамми).

Схема проведення безперервної тривалої шлункової оксигенотерапії



1-кисневий балон з редуктором; 2- дозиметр кисню; 3- помпа роликів; 4- магістраль подачі кисню; 5- запобіжний клапан; 6- магістраль відведення газів із шлунка; 7- водяний затвор; 8- катетер двоканальний шлунковий.

Відмічали нормалізацію енергетичного обміну (рівень споживання кисню у хворих поїжувався на $(12,5 \pm 3,4) \%$, що вказувало на сприятливий вплив шлункової оксигенотерапії на тканинний метаболізм. Одночасно у хворих достовірно зростали показники насиченості венозної крові киснем (від $58,2 \pm 3,4$ до $(61,4 \pm 2,8) \%$ та знижувалась артеріо-венозна різниця за киснем.

Отримані дані пояснюються як збільшенням оксигенації організму, так і зсувом його метаболічних реакцій у сторону анаболізму (знеболюючий ефект шлункової оксигенотерапії) [9].

Як випливає з наведених даних, застосування способу тривалої безперервної внутрішньошлункової оксигенотерапії сприяє покращенню самопочуття хворих уже в перші години лікування; зменшенню болю та диспептичних розладів у терміни, на 30 -50 % коротші, аніж у хворих контрольної групи; нормалізації сну уже в першу добу, та, особливо, статистично достовірному скороченню тривалості перебування хворих у стаціонарі з ефективним залікуванням виразки (підтвердженням ендоскопічно).

При використанні запропонованого способу терапії ліквідація локальної гіпоксії слизового шлунка і кишечника та оксигенація крові ворітної вени (з однієї сторони), та сприятливий загальностабілізуючий метаболізм вплив (з іншої),

Таблиця 1. Клінічні ознаки ефективності застосування безперервної шлункової оксигенотерапії (M±m)

Хворі на виразкову хворобу, група:	Клінічні прояви			
	зменшення болю, год.	ліквідація диспептичних розладів, год.	нормалізація сну, год.	видужання, дні.
досліджувана n=22	$1,5 \pm 0,5$	$4,4 \pm 0,5$	$16,6 \pm 1,2$	$18,8 \pm 1,2$
контрольна n=25	$3,4 \pm 1,0$ **	$6,5 \pm 0,7$ *	$36,0 \pm 1,2$ **	$24,6 \pm 2,4$ **

Примітки: 1)* - $p < 0,05$; 2) * - $p < 0,001$

сприяють оптимізації комплексної консервативної терапії та ефективному заживленню виразок [2].

Реографічні дослідження тканин шлунка у хворих на пептичну виразку (N 1) виявили зміни її форми: сплюснення вершин систолічної та діастолічної хвиль, наявність виступів на систолічній хвилі, зглаженість інцизури. Такі зміни реограми зумовлені підвищенням судинного тону та порушенням венозного відтоку у судинах слизової оболонки. Кількісний аналіз реограм показав, що при активному виразковому процесі у дванадцятипалій кишці спостерігається зменшення пульсового кровонаповнення слизо-

вої шлунка у порівнянні з особами контрольної групи. На реограмі це відображалось зменшенням реографічного індексу PI: $(1,4 \pm 0,23)$, в той час, як у нормі він становить $(2,7 \pm 0,19)$; та особливо – амплітудно-частотного показника АПЧ: – $(1,32 \pm 0,73)$; у здорових осіб – $(5,0 \pm 0,61)$. Подовження часу максимального систолічного наповнення судин (а) до $(0,20 \pm 0,02)$ с свідчить про порушення тону судин, в той час, як у здорових осіб цей показник відповідає $(0,11 \pm 0,01)$ с. Тривалість низхідної частини реограми (в) у хворих на активну виразку значно подовжена - до $(0,53 \pm 0,04)$ с; у здорових - $(0,43 \pm 0,036)$ с. Такий стан спостерігається при порушенні венозного відтоку, однією з причин сповільнення якого є недостатнє постачання тканин киснем (гіпоксія).

По мірі проведення курсу кисневої терапії, синхронно із загоюванням виразок, відмічали покращення кровообігу тканин шлунка (N 2). Наприкінці лікування нормалізувалось співвідношення артеріального кровообігу під час систоли до венозного відтоку під час діастолі: показник As/Ad $(1,75 \pm 0,12)$ став відповідати нормі $(1,70 \pm 0,09)$. Показник (в) після курсу оксигенотерапії скоротився до $(0,36 \pm 0,02)$ сек. При таких позитивних змінах показник співвідношення а/в, який характеризує судинний тонус, після курсу лікування залишився без змін за рахунок збереження тривалості анакротичної фази (а) часу максимального систолічного наповнення судин. Аналіз диференціальної кривої реограми виявив, що під впливом оксигенотерапії покращилась швидкість змін кровонаповнення досліджуваної ділянки. При нормальному тонусі судин співвідношення висхідної та низхідної частин диференціальної реограми у здорових людей дорівнює одиниці, при підвищенні судинного тону це співвідношення збільшується. У досліджу-



Рис. 1. Реограма стінки шлунка до лікування.

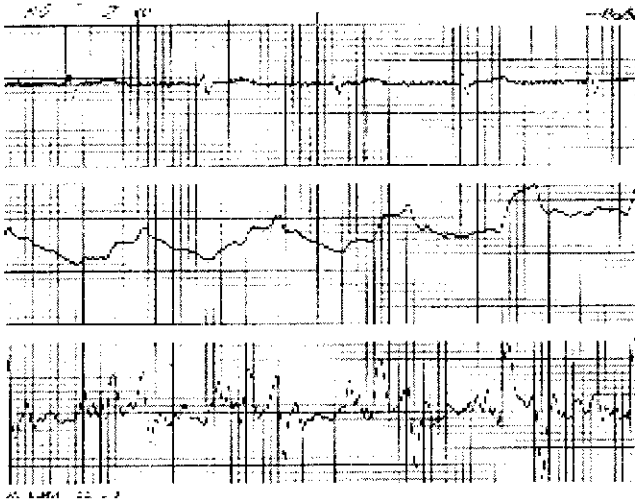


Рис.2. Реограма стінки шлунка після лікування.

ваних хворих даний показник до лікування відповідав 2, після лікування – 1,14, під час лікування – 1,8; 1,4.

При ендоскопії шлунка і дванадцятипалої кишки виявлено наступне: у фазі загострення виразка являла собою дефект слизової оболонки різного розміру, форми та глибини. Краї її з чіткими границями, гіперемійовані, набряклі. Глибокі виразкові дефекти мали вигляд воронки. Дно виразки зазвичай вивопнене фібринозними нашаруваннями сірувато-білого та жовтуватого кольору з наявністю темних вкраплень, що вказує на перенесені кровотечі.

Після проведеного комплексного лікування відмічали зменшення гіперемії слизової та запального валу в перипульсозній зоні. Виразка змінювала свою форму: зменшувалась в розмірах та ставала менш глибокою, очищувалась від фібринозних нашарувань.

Післявиразковий рубець у фазі загоєння мав вигляд гіперемійованої ділянки слизової з лінійним чи зіркоподібним втягненням стінки – стадія незрілого рубця; в подальшому на місці виразки виявлялись різні порушення рельєфу слизової: звуження, деформації, рубці. У віддаленому періоді внаслідок заміни грануляційної тканини волокнистою сполучною тканиною та відсутності активного запального процесу забарвлення рубця змінювалось (стадія «чорного» рубця).

Загоєння виразки шлунка (при застосуванні стандартної терапії) до утворення «білого» рубця проходить протягом 5-6 тижнів, а виразки дванадцятипалої кишки – 3-4 тижнів.

Застосування комплексної консервативної терапії з включенням способу безперервної тривалої оксигенотерапії скорочувало ці терміни до 2-3 тижнів. Остаточне формування рубця звичайно завершувалось через 1,5-2 місяці.

Гострі поверхнєві виразки у хворих загоювались протягом 5-7 днів без утворення рубців.

Наводимо клінічне спостереження.

Хворий Ч., 28 років, (стац. карта № 01/01002) поступив у відділення гастроентерології 14. 02. 2002 року зі скаргами на біль у шлунку, печію, закрепи. При езофагогастродуоденоскопії виявлено: слизова оболонка шлунка помірно гіперемійована в кардіальному відділі, у просвіті – велика кількість слизово-пінистого вмісту з домішками жовчі. Складки потовщені. Слизова на всьому протязі рихла, ранима, з точковими геморагіями. В антральному

відділі виявлено три поверхнєві срозії діаметром 5 мм. Воротар спазмований, прохідний, за ним – по звуженій стінці виразка з нерівними краями, глибока, покрита фібрином, в діаметрі 8-9 мм.

Висновок. Активна виразка задньої стінки цибулини дванадцятипалої кишки, дуоденогастральний рефлюкс.

У зв'язку з непереносимістю антивиразкових медикаментів пацієнт протягом 13 днів (14 - 27.02. 2002 р.) отримував лише безперервну тривалу шлункову оксигенотерапію (об'ємна швидкість подачі газоподібного кисню - 450 мл/год).

При контрольному дослідженні (ЕГДС від 27.02) виявлено: в порожнині шлунка помірна кількість слизового вмісту з домішками жовчі. Складки не потовщені. Слизова помірно гіперемійована. Ерозії відсутні. Воротар вільно прохідний. Слизова цибулини дванадцятипалої кишки гіперемійована, рихла, на місці виразки – явища епітелізації.

Пацієнт виписаний із стаціонару. Контрольні дослідження, проведені через 4 місяці, виразки не виявили.

ВИСНОВОК Отриманий лікувальний ефект від застосування способу безперервної тривалої шлункової оксигенотерапії дав підставу оформити його у вигляді авторського посвідчення (патент № 45638 А [11] і рекомендувати до включення в Реєстр медико-біологічних і науково-технічних нововведень та використання їх у практиці відділень гастроентерології, хірургії та інтенсивної терапії України. Отримано позитивне рішення за 2002 рік.

1. Андреечкин Ю.А. Действие кислорода на *Campilobacter pylori* // Клінічна хірургія. - 1995. - № 9-10. - С. 12-13.
2. Безперервна тривала гастроінтестинальна оксигенотерапія в абдомінальній хірургії / Л.Я. Ковальчук, В.В. Гнатів, А.Д. Беденюк та ін. // Матеріали науково-практичної конференції хірургів Тернопілля. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. - С. 99-100.
3. Гипоксия. Адаптация. Патогенез. Клиника: Руководство для врачей / Под ред. Ю.Л.Шевченко. - ЭлБи-СІБ., 2000. - С. 12-23.
4. Доценко М.Я. Стан системної і регіонарної гемодинаміки червоної порожнини та деяких нейрогуморальних регулюючих факторів у хворих виразковою хворобою: детермінанти розвитку, механізми формування і обґрунтування терапії. Автореф. дис. ... доктора мед. наук - Київ, 1996. - 43
5. Зоря А.В., Гнатів В.В., Сиваківський М.А. Тканинне дихання та його забезпечення у хворих з неускладненою виразковою хворобою // Актуальні проблеми гастроентерології та ендокринології. - Харьков, 2000 - С. 169.
6. Каплан Ф.С. Внутризлудочная оксигенотерапія при язвенной болезни // Клин. медицина - 1970. - №10. - С. 57-61.
7. Маастрихтський Консенсус 2-2000 // Сучасна гастроентерологія і гастронологія. - 2000. - № 2. - С.70-71.
8. Метаболічні аспекти формування кисневого гомеостазу в екстремальних станах /М.Ф.Тимочко, О.П.Єлісеєва, Л.І.Кобилінська, І.Ф.Тимочко. - Львів, 1998. - 138 с.
9. Моран Р. Лабораторная оценка снабжения тканей кислородом: газы крови и СО-оксиметрия // Клиническая лабораторная диагностика. - 1998. - № 2. - С.25-35.
10. Немедикаментозное лечение побочных эффектов фармакологической терапии язвенной болезни и гастродуоденита /Н.А.Федоренко, Т.И.Ахметов, М.Г.Бакулєнко и др. // Врачебная практика. - 2000. - № 3. - С.29-32.
11. Патент 45638 А (Україна). Спосіб внутрішньошлункової оксигенотерапії /Ковальчук Л.Я., Гнатів В.В., Беденюк А.Д., Басиснюк І.І., Твердохліб В.В., Гусак О.М., Сиваківський М.А./ Заявл. 17.05.2001; Опубл. 15.04.2002, Бюл. № 4.
12. Пиманов С.И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь: Руководство для врачей. - М.: Медкнига, 2000. - С.190-356.
13. Рысс Е.С., Фишзон-Рысс Ю.И. Эрозии желудка, эрозивный гастрит, их формы и подходы к лечению // Клиническая медицина. - 1995. - № 4. - С. 31-34.
14. Ivey K.Y. The therapeutic strategy for peptic ulcer disease. // Journal of Gastroenterology & Hepatology, 9 Suppl 1 : S109-11, 1994.

ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ДОСЛІДЖЕНЬ СУГЛОВОВОЇ РІДИНИ ПРИ ДІАГНОСТУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПОВИХ СУГЛОБІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ДОСЛІДЖЕНЬ СУГЛОВОВОЇ РІДИНИ ПРИ ДІАГНОСТУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПОВИХ СУГЛОБІВ – Досліджено стан синовіальної рідини при захворюваннях СНЩС і вперше проведено порівняльну характеристику із клінічними і рентгенологічними показниками.

Виявлено, що тільки лабораторне дослідження у поєднанні із клінічними та рентгенологічними даними дають можливість встановити правильний діагноз при захворюванні СНЩС.

ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ СУСТАВНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ДИАГНОСТИРОВАНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ – Исследовано состояние синовиальной жидкости при заболеваниях ВНЧС и впервые проведено сравнительную характеристику с клиническими и рентгенологическими показателями.

Установлено, что только лабораторное исследование в комплексе с клиническими и рентгенологическими данными дают возможность установить достоверный диагноз при заболеваниях ВНЧС.

THE SUBSTANTIATION OF EXPEDIENCY OF RESEARCHES OF THE JOINT LIQUID DURING DIAGNOSING OF THE DISEASES OF TEMPORAL-LAWER JAW JOINTS – The condition of sinovialis liquid during the diseases of temporal-lower jaw joints was investigated and for the first time, the comparative characteristic with clinical and rontgenological parameters was carried out.

It was revealed, that only laboratory research in comparison with clinical and rontgenological data, enable to establish the correct diagnosis during the diseases of temporal-lower jaw joints.

Ключові слова: суглобова рідина, скронево-нижньощелеповий суглоб, артроз.

Ключевые слова: суставная жидкость, височно-нижнечелюстной сустав, артроз.

Key words: joint liquid, temporal-lower jaw joints, arthrosis.

ВСТУП Дисфункції скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС) є поєднанням запальних процесів і дегенеративних змін складових суглобів. Але провідним і головним фактором при артритах є загальна реакція, а при артрозах – дегенеративні зміни [1, 8, 9].

Відсутність єдиної класифікації захворювань СНЩС і чітких об'єктивних критеріїв, які дозволяють розрізняти хронічні запальні процеси в суглобі (артрити) та дегенеративні зміни складових без явищ запалення (артрози), не

сприяє покращенню діагностики та лікуванню дисфункцій СНЩС. Особливо затруднює диференціальну діагностику дисфункцій СНЩС співпадання клінічних і рентгенологічних ознак при артритах і артрозах СНЩС [4, 5, 6].

Існуючі методи діагностики не враховують стан синовіальної рідини в якій явраз і відбуваються або не відбуваються патологічні процеси при захворюванні СНЩС [1, 2, 3, 7, 8, 10, 11].

З метою удосконалення методів діагностики захворювань СНЩС ми провели клініко-рентгенологічну та лабораторну діагностику у пацієнтів з захворюваннями СНЩС при використанні клінічних симптомів, рентгенологічних даних і лабораторних досліджень синовіальної рідини суглобів.

На нашу думку, це дасть правильне уявлення про процеси, які відбуваються в суглобі, зокрема у синовіальній рідині, допоможе своєчасно та правильно встановити діагноз і призначити відповідне лікування.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Було обстежено 40 хворих з попереднім діагнозом хронічний артроз – 15, і хронічний артрит – 25 пацієнтів. Основну масу пацієнтів склали жінки – 30, чоловіки – 10. Вік хворих в обох групах складав від 24 до 65 років. Жителів міста було 28, жителів села – 12, службовців – 30, робітників – 8, колгоспників – 2.

При вивченні функціонального стану зубощелепної системи враховували наявність самовільного болю в суглобі, біль при пальпації суглоба, скутість в суглобі, обмеження відкривання рота, зміщення середньої лінії при відкриванні рота, хруст або клацання.

На рентгенограмах, виконаних за Шюллером, вивчали звуження або розширення суглобової щілини, деструктивні зміни складових суглоба (суглобова головка, ямка, горбик, субхондральна пластинка). Суглобову рідину брали із верхньої суглобової щілини в кількості до 1 мл і вивчали колір, прозорість, в'язкість, муциновий згусток, цитоз (загальна кількість клітин в мл, рівень білка (г/л)) за загальноприйнятою методикою. При вивченні суглобової рідини враховували, що зміна кольору, прозорості, в'язкості, збільшення цитозу, білка і інші дані свідчать про наявність запального процесу, який характерний для хронічних артритів і не характерний для артрозів та інших процесів дистрофічного характеру.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як свідчать дані літератури, низька ефективність загальноприйнятих методів лікування артритів і артозів СНЩС пов'язана із труднощами в процесі діагностики, які обумовлені складною клінічною картиною і схожістю симптомів при різних дисфункціях СНЩС (таб. №1).

Таблиця №1. Показники клінічних співпадань з попередніми діагнозами.

Клінічні симптоми	Всього обстежено	Попередні діагнози			
		хронічні артрити (25)		хронічні артрози (15)	
		кількість хворих	% співпадань симптомів з попереднім діагнозом	кількість хворих	% співпадань симптомів з попереднім діагнозом
Самовільний біль	40	22	88,0	4	26,6
Скутість зранку	40	20	80,0	15	100,0
Тугорухомість	40	15	60,0	14	93,3
Обмеження відкривання рота	40	18	72,0	12	80,0
Біль при пальпації	40	23	92,0	5	33,3
Зміщення середньої лінії	40	20	80,0	10	66,6
Хруст	40	21	84,0	10	66,6
Клацання	40	4	16,0	5	33,3

Аналізуючи дані таблиці № 1 що характеризують тільки клінічні симптоми артритів і артозів СНЩС можна зробити висновок що, в середньому клінічні симптоми, які характерні для хронічних артритів СНЩС відповідають попередньому діагнозу тільки у 54,6 %, помилковий діагноз може бути виставлений у 45,4 % випадків, що і призведе до нерационального лікування із наступним рецидивом захворювання.

Аналогічна картина спостерігається нами і при аналізі відповідності клінічних симптомів артозів СНЩС з первинним діагнозом, відсоток співпадань симптомів артозів із попереднім діагнозом склав 61,8, а значить помилковий діагноз складає 38,2.

Слід відмітити, що найбільш частими симптомами, які спостерігаються, як при артритах так і при артрозах є обмежене відкривання рота, зміщення середньої лінії при відкриванні рота і хруст в суглобі.

Таким чином, встановити правильний діагноз на підставі клінічних симптомів неможливо, а значить і провести відповідне якісне лікування неможливо.

В практичній діяльності при неможливості встановити правильний діагноз лікарі використовують рентгенологічне дослідження суглобів за Шуллером (таб. №2).

Як свідчать дані таблиці №2, рентгенологічні симптоми також не є чітко відповідними одному чи іншому захворюванню СНЩС. Так звуження суглобової щілини спостерігається при хронічних артритах в стадії рубцювання і при склерозуючих артрозах СНЩС, і її розширення може бути при хронічних артритах в ексудативній стадії і при деформуючих артрозах СНЩС.

Проведений аналіз клінічних і рентгенологічних досліджень підтверджують необхідність пошуку нових засобів діагностики захворювань СНЩС.

На нашу думку, одним із засобів сучасної діагностики може бути лабораторне дослідження суглобової рідини (табл. №3).

Як свідчать дані таблиці, на відміну від клінічних і рентгенологічних досліджень, відсоток співпадань лабораторних досліджень значно вищий як при артритах так і при артрозах. Так, бурий колір суглобової рідини у 92,0 % відповідає хронічному артриті, а при артрозах співпадання складає 93,3 %. Високий відсоток співпадань складають інші показники суглобової рідини. Так, при артритах високий відсоток співпадань складають прозорість - 68,0 %, муциновий згусток - 92,0 %, цитоз - 80,0 %, відсоток співпадань рівня білка склав 92,0 %.

Аналогічні результати отримані нами при дослідженні співпадань показників синовіальної рідини з попереднім діагнозом: прозорість і в'язкість 93,3 %. Стан муцинового згустка відповідає його стану при артрозах у 80,0 % тощо. Проаналізувавши дані таблиці №1 і №2, що характеризують тільки клінічні і рентгенологічні зміни складових суглобів можна зробити висновок, що всім обстеженим хворим можна встановити діагноз в рівній мірі як артрит так і артроз, тому що співпадання симптомів артритів з попереднім діагнозом складає 53,3 %, а 46,7 % симптомів характерні для артрозів.

В той же час співпадання симптомів артозів відповідає їх клінічній картині у 62,0 %, а 38,0 % симптомів відповідають клінічній картині артритів.

Отже, клінічні і рентгенологічні симптоми характерні для артозів і артритів залежно від давності захворювання, що і стає нерідко помилкою при діагностиці артритів і артозів (табл. №4).

І тільки аналіз лабораторних даних синовіальної рідини, засвідчив, що в середньому у 89,0 % обстежених зміни синовіальної рідини, які характерні для запальних процесів у суглобі, підтверджують наявність хронічних артритів, чого ніколи не спостерігається при незапальних захворюваннях суглобів у тому числі при артрозах.

Таблиця №2. Показники рентгенологічних співпадань з попередніми діагнозами

Рентгенологічні симптоми	Всього обстежено	Попередні діагнози			
		хронічні артрити (25)		хронічні артрози (15)	
		кількість хворих	% співпадань показників з попереднім діагнозом	кількість хворих	% співпадань показників з попереднім діагнозом
Звуження суглобової щілини	40	12	48,0	8	53,3
Розширення суглобової щілини	40	13	52,0	3	20,0
Нерівність контурів суглобової голівки	40	18	72,0	15	100,0
Деформація суглобової голівки	40	14	56,0	11	73,3
Остеосклероз суглобової голівки	40	15	60,0	9	60,0
Остеопороз суглобової голівки	40	25	100,0	6	40,0

Таблиця №3. Основні показники лабораторних досліджень суглобової рідини при хронічних артритах і артрозах СНЩС

Лабораторний показник синовіальної рідини	Нормо-контроль.	Попередні діагнози			
		хронічні артрити (25 чоловік)		хронічні артрози (15 чоловік)	
		% співпадань показників з попереднім діагнозом	% неспівпадань показників з попереднім діагнозом	% співпадань показників з попереднім діагнозом	% неспівпадань показників з попереднім діагнозом
Колір	солом'яно-жовтий	Бурий (23) 92,0 %	С/ж (2) 8,0 %	С/ж (13) 86,7 %	Бурий (2) 13,3 %
Прозорість	Прозора	Мутна (17) 68,0 %	Прозора (8) 32,0 %	Прозора (14) 93,3 %	Мутна (1) 6,7 %
В'язкість	Висока	Низька (20) 80,0 %	Висока (10) 40%	Висока (14) 93,3 %	Низька (1) 6,7 %
Муциновий згусток	Щільний	Крихкий (23) 92,0 %	Щільний (2) 8,0 %	Щільний (12) 80,0 %	Крихкий (3) 20,0 %
Цитоз (загальна кількість клітин г/л)	$0,2 \times 10^9$	$6 \times 10^9 + 0,4 \times 10^9$ (20) 80,0 %	$0,2 \times 10^9$ (5) 20,0 %	$0,02 \times 10^9$ (13) 86,7 %	$0,3 \times 10^9$ (2) 13,3 %
Рівень білка г/л	< 20,0	$30,0 \pm 1,2$ (23) 92%	< 20,0 (2) 8,0 %	$20,0 \pm 0,6$ (13) 86,7%	$23,0 \pm 1,3$ (2) 13,3 %

Таблиця №4. Показники співпадань клінічних і лабораторних діагнозів

Клінічний діагноз	Рентгенологічний діагноз	% співпадінь діагнозів	Лабораторний діагноз (%)
Хронічний артрит СНЩС	Хронічний артрит	+53,3	+89,0
	Хронічний артроз	-46,7	- 11,0
Артроз СНЩС	Артроз	+ 62,0	+91,6
	Хронічний артрит	- 38,0	-8,4

Аналогічна картина встановлена нами і при артрозах СНЩС, де процент співпадань клінічного і лабораторного діагнозів склали 91,6 %. При цьому невідповідність (неспівпадання) клінічного і лабораторного діагнозів у 11,0 % треба розглянути як загострення артрозу (реактивний артрит) а не співпадання клінічного та лабораторного діагнозів при артритах у 11,0 % випадків можна розглянути як артрит-артроз.

Таким чином, якщо при діагностиці артрозу СНЩС користувались тільки клінічними симптомами і рентгенологічними даними, відсоток помилкових діагнозів може скласти при артритах 46,7 %, а при артрозах 38,0 %. І тільки лабораторні дослідження суглобової рідини у зіставленні із клінічними та рентгенологічними даними дають можливість встановити правильний діагноз при різних захворюваннях СНЩС. Так показник співпадання клінічних і лабораторних діагнозів при артритах зріс з 53,7 % до 89,0 %, а при артрозах з 62,0 % до 91,6 %.

В свою чергу, своєчасно правильно встановлений діагноз обумовлює цілеспрямоване і якісне лікування захворювань СНЩС.

ВИСНОВКИ 1. Ефективність клініко-рентгенологічного виявлення різних форм патології СНЩС залишається низькою.

2. Більшість клінічних симптомів та рентгенологічних змін в суглобі характерні як для артритів, так і для артрозів СНЩС.

3. Зміни синовіальної рідини (мутність, низька в'язкість, високий цитоз та інші) свідчать про наявність запального процесу – артрит, а їх відсутність – про наявність дегенеративних змін – артроз СНЩС.

4. Лабораторні дослідження суглобової рідини можуть служити контролем якості лікування

1. Бернадский Ю.И. Воспалительные заболевания височно-нижнечелюстного сустава (артриты и артрозы) в книге / Основы хирургической стоматологии. – 1984. - С. 218-228.

2. Рижик В.М., Дудій П.Ф., Рузін Г.П., Чечін О.Д. Клініко-рентгенологічна диференціальна діагностика захворювань скронево-нижньощелепних суглобів // Вісник стоматології. – 1995. - №2. - С. 114-117.

3. Черкашин С. І. Лицезе боли // Медицинская газета. – 1995. – С. 3.

4. Справочник. Видаль. Лекарственные препараты в России: Астра Фарм Сервис. - М., 1995.

5. Рентгенодиагностика заболеваний челюстно-лицевой области. Руководство для врачей / Под ред. Н.А. Рабухиной, Н.М. Чупрыниной. - М.: Медицина, 1991. - С. 305-319.

6. Егоров П.М., Карапетян И.С. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. - Медицина, 1986. - С. 123.

7. Хватова В.А. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава. - Медицина, 1982. - С. 159.

8. Козлов В.А. Неотложная стационарная стоматологическая помощь. - Л.: Медицина, 1988. - 288 с.

9. Г.И. Семенченко, В. И. Вакуленко, В. А. Лукьяненко. Лечение больных невралгией тройничного нерва в амбулаторных условиях // Методические рекомендации. – 1976. – 16 с.

10. Motsch A. Dtsch. Zahnärztl. Z. - 1985. - Bd 40. №3. - S. 147-155.

11. Worthington P. // J. maxillofac. Surg. - 1982. Vol. 10. - P. 24-27

Мороз О.Б.

ЛАПАРОСКОПІЧНА ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЯ – ВАРІАНТ ВИБОРУ МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЛАПАРОСКОПІЧНА ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЯ – ВАРІАНТ ВИБОРУ МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ - В статті висвітлюється проблема хірургічного лікування 147 хворих на гострий холецистит. У 117 із них були проведені лапароскопічні операції, у 30 – відкрита холецистектомія. Доведена перевага активної хірургічної тактики та лапароскопічної холецистектомії у хворих на гострий холецистит.

LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IN SURGICAL TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTITIS - The brief is devoted to the problems of surgical treatment of 147 patients with acute cholecystitis. 117 patients were operated laparoscopically and 30 were performed open cholecystectomy. The priority of active surgical tactics for the patients with acute cholecystitis is proved.

Ключові слова. Тактика лікування, гострий холецистит, лапароскопія, лапаротомія, консервативна терапія.

ВСТУП Однією із актуальних проблем абдомінальної хірургії до останнього часу залишається лікування гострого холециститу [4]. За частотою гострий холецистит займає друге місце і складає 10 % серед гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини [3, 4]. Високий рівень ускладнень і летальності обумовлений зростанням числа хворих з цією патологією [1, 2, 4]. Ми провели порівняльну оцінку

ефективності лапароскопічної і відкритої холецистектомії у 147 хворих на гострий холецистит у різні терміни післяопераційного періоду. Критерієм оцінки було вивчення змін основних біохімічних показників, активності ферментів, процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у сироватці крові оперованих хворих після лапароскопічної і відкритої холецистектомії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В основу роботи лягли результати обстеження та лікування 147 хворих на гострий холецистит, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в клініці загальної хірургії Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського у 1999-2003 роках. Серед обстежених чоловіків було 23 (15,6 %), жінок 124 (84,4 %). Вік хворих становив від 18 до 84 років. За екстремними показаннями, негайно після поступлення їх в стаціонар або у перші 4-6 години після інтенсивної передопераційної підготовки оперовано 19 (12,9 %) хворих. За терміновими показаннями, при відсутності ефекту від інтенсивної консервативної терапії і покращення стану хворого протягом 6-24 годин, операції здійснили у 115 (78,2 %) хворих, і 13 (8,9 %) оперовані у відстроченому порядку, після клінічно-

го покращення загального стану та ретельного обмеження хворого (лабораторного, УЗД і ін.). У 103 (70,1 %) хворих виконано лапароскопічну холецистектомію, у 14 (9,5 %) хворих проведено конверсію на лапаротомний доступ у зв'язку з технічними труднощами, у 30 (20,4 %) холецистектомію здійснено за відкритою методикою.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені нами дослідження свідчать про те, що у хворих на гострий холецистит відбуваються виражені морфологічні зміни, особливо, у периміхуровій зоні печінки та жовчних шляхах, ступінь і глибина яких великою мірою залежить від тривалості захворювання, форми холециститу та наявності ускладнень. Одним із найбільш частих і постійних ускладнень за даними нашого дослідження у хворих на гострий холецистит є інтоксикаційний синдром, що значно обтяжує перебіг захворювання і впливає на результати лікування. Так при дослідженні активності ферментів, які характеризують функціональний стан печінки у 97 (66,0 %) хворих на гострий холецистит відмічалось підвищення активності ферментів: АСТ; АЛТ; ЛДГ та ЛФ (табл.1).

Як видно з таблиці 1, рівень активності аспартатамінотрансферази (АСаТ) у хворих на гострий катаральний холецистит збільшився з (0,32±0,05) до (0,42±0,03) мкмоль/л, а у хворих на гострий гангренозний холецистит до (1,38±0,08) мкмоль/л, у 4,3 рази порівняно з контрольними величинами. Активність аланінамінотрансферази (АлаТ) у хворих на гострий катаральний холецистит збільшилася у 1,3 рази (0,51±0,02 мкмоль/л), у хворих з флегмонозним холециститом у 3,4 рази (1,32±0,08 мкмоль/л), а у хворих на гострий гангренозний холецистит у 5,1 рази (1,95±0,06 мкмоль/л). Поряд з цим ми виявили у хворих на гострий холецистит значне збільшення активності лактатдегідрогенази (ЛДГ) та лужної фосфатази (ЛФ). Нами відмічено, що на фоні змін активності печінкових ферментів у хворих з різними формами гострого холециститу наступали виражені зміни показників перекисного окислення ліпідів й антиоксидантної системи (табл. 2).

Як видно з таблиці 2, у хворих на гострий катаральний холецистит концентрація малонового діальдегіду зросла з (0,386±0,016) до (0,421±0,006) мкмоль · л⁻¹, у хворих на гострий гангренозний холецистит цей показник досягав аж (0,631±0,011) мкмоль · л⁻¹ (р<0,001), найбільші ж показники спостерігались у хворих на гострий холецистит, ускладнений перитонітом. Поряд з цим рівень дієнових кон'югат у хворих з гострим катаральним холециститом склав (10,149±0,157) мкмоль · л⁻¹ і порівняно з контрольною величиною збільшився майже у 1,23 рази, а найбільших величин він досягав у хворих з гострим холециститом, ускладненим панкреатитом і перитонітом.

При дослідженні церулоплазміну у хворих на гострий катаральний холецистит концентрація його зменшилась з (2,86±0,05) до (2,54±0,05) ммоль · л⁻¹ (р<0,01), а відновленого глутатіону з (2,546±0,251) до (1,935±0,028) мкмоль · л⁻¹ (р<0,01). Ці дані свідчать про зниження антиоксидантного захисту у хворих на гострий холецистит, зумовлене запальним процесом в організмі, що підтверджувалось і зміною активності каталази сироватки крові. Її рівень зменшився з (26,25±0,25) до (20,15±0,31) мккат · л⁻¹ (р<0,01).

При дослідженні церулоплазміну у хворих на гострий катаральний холецистит концентрація його зменшилась з (2,86±0,05) до (2,54±0,05) ммоль · л⁻¹ (р<0,01), а відновленого глутатіону з (2,546±0,251) до (1,935±0,028) мкмоль · л⁻¹ (р<0,01). Ці дані свідчать про зниження антиоксидантного захисту у хворих на гострий холецистит, зумовлене запальним процесом в організмі, що підтверджувалось і зміною активності каталази сироватки крові. Її рівень зменшився з (26,25±0,25) до (20,15±0,31) мккат · л⁻¹ (р<0,01).

Таблиця 1. Активність ферментів у сироватці крові хворих на гострий холецистит (M±m)

Показник	Контроль	Гострий холецистит					
		катаральний n=26	деструктивний		ускладнений		
			флегмонозний n=87	гангренозний n=16	механічна жовтяниця n=7	панкреатит n=6	перитоніт n=5
АсаТ, мкмоль/л	0,32±0,05	0,42±0,03	0,78±0,05***	1,38±0,08***	1,29±0,07	1,36±0,09	1,41±0,07
АлаТ, мкмоль/л	0,38±0,06	0,51±0,02	1,32±0,08***	1,95±0,06***	1,58±0,08	1,82±0,10	1,75±0,09
ЛДГ, мкмоль/л	4,55±0,62	6,81±0,29	8,55±0,41***	10,52±0,63***	10,71±0,72	9,08±0,52	9,43±0,67
Лужна фосфатаза, мкмоль/л	1,25±0,32	2,31±0,10	2,48±0,09	4,57±0,11***	5,43±0,19	3,14±0,27	3,95±0,13

Примітки: 1. *р<0,05; **р<0,01; ***р<0,001 порівняно з контрольною групою; 2. n-кількість спостережень.

Таблиця 2. Показники перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у хворих з різними формами гострого холециститу (M±m)

Показник	Контроль n=10	Гострий холецистит					
		катаральний n=26	деструктивний		ускладнений		
			флегмонозний N=87	гангренозний n=16	механічна жовтяниця n=7	панкреатит n=6	перитоніт n=5
МДА, мкмоль · л ⁻¹	0,386±0,016	0,421±0,006	0,483±0,009***	0,631±0,011***	0,625±0,009	0,673±0,012	0,694±0,013
Дієновікон'югати, мкмоль · л ⁻¹	8,25±1,34	10,149±0,157***	17,810±0,155***	25,91±0,61***	26,73±0,65	27,54±0,53	29,32±0,61
Відновний глутатіон, мкмоль · л ⁻¹	2,546±0,251	1,935±0,028	1,300±0,02***	0,811±0,01***	0,800±0,020	0,730±0,011	0,541±0,041
Церулоплазмін, ммоль · л ⁻¹	2,86±0,05	2,54±0,05**	1,85±0,04***	1,28±0,41***	1,16±0,55	1,22±0,43	1,26±0,53
Каталаза, мккат · л ⁻¹	26,25±0,25	20,15±0,31	18,15±0,34***	15,06±0,39***	10,17±0,41	10,21±0,35	8,18±0,49
МСМ ₁ , ум.од.	0,248±0,028	0,287±0,012	0,402±0,014***	0,481±0,020***	0,432±0,018	0,476±0,066	0,493±0,021

Примітки: 1. *р<0,05; **р<0,01; ***р<0,001 порівняно з контрольною групою; 2. n-кількість спостережень.

тобіо у 1,3 раза. При дослідженні ступеня ендогенної інтоксикації нами виявлено, що уже у хворих на гострий катаральний холецистит мало місце незначне зростання концентрації молекул середньої маси - $(0,287 \pm 0,012)$ ум.од. (у 1,1 раза), у хворих на гострий флегмонозний холецистит цей показник збільшився до $(0,402 \pm 0,014)$ ум.од. (у 1,6 раза), а у хворих на гострий гангренозний холецистит до $(0,461 \pm 0,020)$ ум.од. (у 1,9 раза). Ці дані свідчать про те, що з розвитком запального процесу у жовчному міхурі поряд із зміною активності ферментів, перекисного окислення ліпідів, збільшується концентрація молекул середньої маси, наростає ступінь ендогенної інтоксикації й погіршується стан хворих, тому вибором методу лікування у хворих на гострий холецистит, на нашу думку, повина бути екстрена операція (лапароскопічна холецистектомія) до розвитку різних ускладнень. Визначаючи показання до лапароскопічної холецистектомії у хворих на гострий холецистит ми виходили з загальновідомої думки про те, що лапароскопічні оперативні втручання на жовчних шляхах є менш травматичними порівняно з операціями, виконаними за допомогою відкритої (лапаротомної) холецистектомії. З огляду на це, ми ставили питання про можливість їх виконання саме цим методом у всіх хворих на гострий холецистит і вважаємо, що застосування лапароскопічної холецистектомії є найбільш доцільним і ефективним у хворих на гострий вперше виявлений, некалькульозний та калькульозний, неускладнений холецистит з легким та середнім ступенем тяжкості перебігу захворювання при відсутності ефекту від інтенсивної консервативної терапії і покращення стану хворого протягом 6-24 годин. В усіх цих хворих спостерігався гладкий перебіг післяопераційного періоду, швидше знижувалися явища ендотоксикозу (рівень молекул середньої маси у плазмі крові зменшувався з $(0,402 \pm 0,014)$ до $(0,282 \pm 0,018)$ ум. од., $p < 0,01$, відновлювалася моторно-евакуаторна функція шлунково-кишкового тракту. Уже через 24 години після операції хворих піднімали на ноги, дозволяли їм прийом рідкої їжі. Поряд з цим при дослідженні функціонального стану печінки спостерігалася нормалізація всіх біохімічних показників крові, яка швидше наставала у хворих на гострий катаральний холецистит. Так, рівень активності АсаТ у хворих на третю добу після операції з приводу гострого катарального холециститу зменшився з $(0,42 \pm 0,03)$ до $(0,38 \pm 0,12)$ мкмоль/л ($p < 0,01$), у хворих на гострий флегмонозний холецистит з $(0,78 \pm 0,05)$ до $(0,56 \pm 0,04)$ мкмоль/л ($p < 0,001$), у хворих на гострий гангренозний холецистит з $(1,38 \pm 0,08)$ до $(0,86 \pm 0,23)$

мкмоль/л. Активність АлаТ у хворих на гострий катаральний холецистит зменшилася з $(0,51 \pm 0,02)$ до $(0,42 \pm 0,06)$ мкмоль/л ($p < 0,01$), у хворих з флегмонозним холециститом з $(1,32 \pm 0,08)$ до $(0,68 \pm 0,16)$ мкмоль/л ($p < 0,01$), у хворих на гострий гангренозний холецистит з $(1,95 \pm 0,06)$ до $(0,95 \pm 0,04)$ мкмоль/л ($p < 0,01$). Поряд з цим нами відмічено, що на фоні покращення біохімічних показників та активності печінкових ферментів у всіх хворих після ЛХЕ покращувалися показники перекисного окислення ліпідів.

Поряд з цим нами відмічено, що на фоні покращення показників активності печінкових ферментів, у всіх хворих після ЛХЕ покращувалися і показники перекисного окислення ліпідів, що свідчило про нормалізацію анаболітичних процесів в організмі, покращення самопочуття оперованих хворих та нормальний перебіг післяопераційного періоду. Швидка позитивна динаміка в нормалізації функцій організму та сприятливий перебіг післяопераційного періоду у більшості хворих дозволяють рекомендувати ЛХЕ ширше у клінічну практику хірургічного лікування різних форм гострого холециститу.

ВИСНОВКИ 1. Дослідження показників активності ферментів печінки, перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи, ендогенної інтоксикації тонко відображають перебіг післяопераційного періоду й дають можливість оцінити стан організму хворого в до- та післяопераційному періодах.

2. Вибором методу операції у хворих на гострий вперше виявлений, некалькульозний та калькульозний, неускладнений холецистит з легким та середнім ступенем тяжкості перебігу захворювання при відсутності ефекту від консервативної терапії та покращення стану хворого протягом 6-24 години є лапароскопічна холецистектомія, яка є більш ефективним втручанням порівняно з лапаротомною холецистектомією.

1. Ермольчев А.А., Федун Л.А., Гайну В.Т. Острый холецистит -- пограничная проблема лапароскопической и открытой холецистэктомии // Украинский журнал малоинвазивной та эндоскопической хирургии. - 1999. - №4 - С.19-23.

2. Захараш Ю.М. Лапароскопічні оперативні втручання в лікуванні жовчнокам'яної хвороби та її ускладнень // Шпитальна хирургія. - 1998. - №3. - С.16-20.

3. Нічитайло М.Е., Дяченко В.В., Огородник П.В., Литвиненко О.Н. Лапароскопическая хирургия в лечении заболеваний желчевыводящих путей // Украинский журнал малоинвазивной та эндоскопической хирургии. - 1999. - №3. С.40.

4. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Нічитайло М.Е. и др. Хирургия печени и желчевыводящих путей. - Киев: Здоров'я, 1993. - 512 с.

Венгер І.К., Левицький А.В., Костів С.Я.

МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІ АКТИВНОСТІ СУДИННО-ТРОМБОЦИТАРНОГО МЕХАНІЗМУ СТЕГНО-ДИСТАЛЬНОГО АВТОВЕНОЗНОГО ШУНТА

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

АКТУАЛЬНІСТЬ РОБОТИ. При реконструкціях оклюзійних уражень артерій стегно-підколінно-гомількового сегмента в переважній більшості в якості шунтуючого матеріалу використовують автовену [2, 8-10]. Але у ранньому післяопераційному періоді та у 1 місяць після операції автовенозний шунт не функціонує в 9,10 % випадків [5], протягом 1 року - у 20,20-32,50 % випадків [9, 10]. Причиною цього є те, що серед великої кількості чинників, які впливають на результати реваскуляризації, поза увагою залишаються фактори локального гемостазу.

МАТЕРІАЛ ДОСЛІДЖЕННЯ Дослідженню підлягали 102 пацієнти з III а (48 випадків), III б (34 випадки) та IV

(випадків) ступенями хронічної ішемії кінцівок, яким реваскуляризація нижніх кінцівок проводилась шляхом стегно-дистального автовенозного шунтування.

Методи дослідження. Визначали активність судинно-тромбоцитарного механізму тромбоутворення шляхом вимірювання пристінкового судинного опору (ПСО) за методом Венгера І.К. та співавт. [4] уражених атеросклеротичним процесом артерій та автовени, придатної для шунтування.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Величина ПСО стінки артерій була незмінна на усіх рівнях стегно-гомількового сегмента за умов відсутності патологічного процесу і

склала (0,43±0,08) кОм. При атеросклеротичному ураженні артеріальної стінки даний показник зростає неоднорідно залежно від ступеня хронічної ішемії.

Величина ПСО зростає прямо пропорційно посиленню хронічної ішемії. При III а ст. показник в середньому перевищує рівень ПСО інтактної артерії у 3,58, при III б ст. – у 3,70 та при IV ст. – у 3,79 раза. Звертає на себе увагу значно вищий ПСО дистальних артерій. Якщо на ЗСА ПСО при IV ст. перевищував показник інтактної артерії у 3,61 раза, то на ПА вже при III б ст. він перевищував фізіологічний рівень у 3,79 раза, а за наявності IV ст. – у 3,93 раза. Такі зміни необхідно врахувати при виборі локалізації формування дистального анастомозу автовенозного шунта.

Саме підвищення показника ПСО артерій стегно-гомількового сегмента створило необхідність коригувати активність судинно-тромбоцитарного механізму тромбоутворення. Для цього був використаний наш власний досвід попередніх років з використанням розчину електролітного срібла для попередження тромбозу синтетичного алошунта [5] та зниження тромбогенності ендартеректомованої артерії [7], а також результати досліджень впливу простагландинів на ланки гемокоагуляції [1, 3].

Величина ПСО функціонуючої у звичайних умовах підшкірної вени перебувала в межах (0,32±0,13) кОм. Вказаний показник властивий внутрішній поверхні (інтими) венозної стінки і є нижчим у 1,34 раза за аналогічний показник артерії, яка не уражена атеросклерозом. Слід також відзначити, що через 30 хв після формування стегно-дистального шунта за допомогою автовени ПСО інтими автовени останньої зростає до рівня (0,76±0,09) кОм, а до кінця 1-ї доби становив (0,83±0,12) кОм.

Реконструкція атеросклеротично уражених артерій стегно-гомількового сегмента шляхом формування стегно-дистального автовенозного шунта виконувалась 102 пацієнтам. Стегно-дистальний автовенозний шунт з використанням реверсованої автовени або автовени в позиції "in situ" був сформований у 46 (45,09 %) випадках. 33 (32,35 %) хво-

рим стегно-дистальне автовенозне шунтування виконували за допомогою автовени, стінки якої насичувалися розчином електролітного срібла. Маніпуляція здійснювалась з використанням розчину електролітного срібла в концентрації 0,04-0,05 мг/мл, яким заповнювали автовену, забрану для проведення шунтування, за допомогою ультразвуку. У 29 (22,55 %) хворих автовенозне шунтування було виконане за допомогою автовени, стінки якої насичувались приготуванням "ex tempore" розчином вазапрантану з дозою альпростадилу 20 мкг. Операція здійснювалась таким чином: після забору фрагмента автовени, необхідної для здійснення шунтування, її насичували розчином вазапрантану; експозиція для насичення тривала до 30 хв; під час формування такого шунта шляхом катетеризації другої центральної вени вводили вазапрантан в дозі 40 мкг альпростадилу.

В післяопераційному періоді спостерігали динаміку ПСО якій визначали на 1-у, 3-ю, 7-у доби (табл. 2). На 1-у добу післяопераційного періоду ПСО шунта при шунтуванні звичайними методами перевищував ПСО шунта при шунтуванні запропонованими методами в 1,42 раза. В подальшому різниця між ними була менш помітна. Між самими запропонованими методами різниця у перші 3 доби після операції була несуттєва і складала 3,70 % на користь автовени, насиченої електролітним сріблом. На 7-у добу ця різниця складала 8,70 % на користь автовени, насиченої розчином вазапрантану. Між останнім методом та звичайними методами автошунтування різниця ПСО складала 40,13 % на користь автовени, насиченої вазапрантаном; ПСО автошунта, насиченого розчином електролітного срібла, був нижчим ПСО звичайного автошунта на 40,83 %.

Спостерігалась різниця ПСО на різних рівнях автовенозного шунта (табл. 3). На 1-у добу різниця була несуттєвою між різними методами і перебувала в межах 1,48-5,24 %, а на 3-ю та 7-у доби була більш суттєвою. При використанні в якості шунтуючого матеріалу автовени, насиченої розчином вазапрантану, рівень ПСО був низьким на усіх

Таблиця 1. Величина ПСО (кОм) артеріальної стінки залежно від ступеня хронічної ішемії нижніх кінцівок

Локалізація вимірювання ПСО	Інтактна артерія	Ступінь хронічної ішемії		
		III а ст.	III б ст.	IV ст.
ЗСА	0,44±0,05	1,52±0,11	1,56±0,09	1,59±0,13
ПСА	0,44±0,02	1,54±0,08	1,58±0,10	1,63±0,12
ПА	0,43±0,07	1,55±0,09	1,63±0,11	1,69±0,08

Таблиця 2. Величина ПСО (кОм) стегно-дистального автовенозного шунта

Умови дослідження	Післяопераційний період		
	1-а доба	3-я доба	7-а доба
Автовенозне шунтування звичайною автовеною	0,83±0,13	0,80±0,15	0,68±0,12
Автовенозне шунтування автовеною, насиченою вазапрантаном	0,64±0,12	0,56±0,06	0,46±0,05
Автовенозне шунтування автовеною, насиченою розчином електролітного срібла	0,60±0,13	0,54±0,10	0,50±0,11

Таблиця 3. Величина ПСО (кОм) на різних рівнях функціонуючого стегно-дистального автовенозного шунта на 3-ю та 7-у доби післяопераційного періоду

Метод автовенозного шунтування	Локалізація вимірювання ПСО			
	Середня третина автовенозного шунта		Дистальний анастомоз шунта	
	3-я доба	7-а доба	3-я доба	7-а доба
Автовенозне шунтування звичайною автовеною	0,81±0,11	0,70±0,09	0,86±0,09	0,74±0,10
Автовенозне шунтування автовеною, насиченою вазапрантаном	0,52±0,07	0,47±0,05	0,53±0,07	0,47±0,08
Автовенозне шунтування автовеною, насиченою розчином електролітного срібла	0,51±0,10	0,50±0,09	0,52±0,09	0,52±0,10

рівнях шунта, особливо в ділянці дистального анастомозу: порівняно із шунтуванням звичайною автовеною на 3-ю добу він був нижчий на 62,26 %, а на 7-у – 57,45 %; порівняно із шунтуванням веною, насиченою розчином електролітного срібла, ПСО на 3-ю добу був вищий на 1,92 %, а на 7-у – нижчий на 10, 64 %.

Протягом 1 місяця після реваскуляризації спостерігалась практично однакова частота розвитку ускладнень у хворих, яким реконструкція виконувалась запропонованими методами (табл. 4). Безпосередньо припинення функціонування самого шунта при насиченні його стінок розчином електролітного срібла або розчином вазaproстану зу-

Таблиця 4. Частота розвитку ускладнень після виконання стегно-дистального автовенозного шунтування різними методами

Метод автовенозного шунтування	Тромбоз в ділянці дистального анастомозу	Тромбоз дистального артеріального русла	Всього
Автовенозне шунтування звичайною автовеною	4 (8,70 %)	2 (4,34 %)	6 (13,04 %)
Автовенозне шунтування автовеною, насиченою розчином вазaproстану	1 (3,45 %)	1 (3,45 %)	2 (6,90 %)
Автовенозне шунтування автовеною, насиченою розчином електролітного срібла	1 (3,03 %)	2 (6,06 %)	3 (9,09 %)

річалося у мінімальній кількості випадків – по 1. Це зумовлено поєднанням антитромбогенних властивостей венозної стінки за допомогою електролітного срібла або вазaproстану із гемодинамічними особливостями шунта.

Функціонування автовени в умовах артеріальної гемодинаміки підвищує активність судинно-тромбоцитарного механізму тромбоутворення. Корекція ПСО дає можливість покращити результати автовенозного шунтування в ранньому післяопераційному періоді.

Висновок. Функціонування вени як шунта в умовах артеріальної гемодинаміки призводить до зростання рівня ПСО її стінок. Стабілізація рівня ПСО функціонуючої в якості шунта автовени досягається насиченням її стінок розчином електролітного срібла або розчином вазaproстану і веде до зменшення її тромбогенності.

1. Kamiguaian A., Legrand A.J., Cao J.P. Prostaglandins: specific inhibition of platelet to collagen and relationship with CAMP level. *Prostaglandins* 23, 437-57/1982.

2. Norgen L. Will pharmacotherapy ever replace interventional procedures? // *International Angiology*. – 1995. – V. 14, № 1. – P. 102.

3. Schrorr K., Hecker G. Potent inhibition of superoxid anion generation by PGE1 and the PGE1 analogue OP-1206 in human PMN's – unrelated to its antiplatelet PGI12-like activity. *VASA (suppl)* 17, 11-6/1987.

4. А.С. 1731159 СССР. Способ определения нарушенной свертывающей системы крови / Венгер И.К., Ковальчук Л.А., Шимуда Б.А. // Бюл. 1992. – № 17.

5. Венгер И.К. Посредствения тромбозу алошунта (протеза) після реконструкції атеросклеротичної оклюзії аорто-стегнового сегмента. – Рівне, 1997. – С. 34-35.

6. Гудз І.М. Алопластичні та автопластичні реконструкції артерій підколінно-омілкового сегмента в комплексному лікуванні облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок // Автореферат на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук. – Київ, 2001. – 36 с.

7. Ковальчук Л.Я, Венгер І.К., Левицький А.В., Шидловський О.В. Спосіб зниження тромбогенності ендартеріотомованої артерії // Заявка на винахід по суті № 2000053089 від 30.05.2000.

8. Ретвінський А.І., Кобза І.І., Жук Р.А. та ін. Використання стегнової вени у реконструктивній хірургії артерій нижніх кінцівок: перший власний досвід // Матеріали конф. "Актуальні питання ангіології", присвяченої 30-річчю клініки судинної хірургії у Львові. – Львів, 2000. – С. 35-37.

9. Сухарев І.І., Ващенко М.А., Левчук О.Я. та ін. Діагностика та хірургічне лікування атеросклеротичних оклюзій черевної частини аорти, здухвинних та стегнових артерій // Матеріали конф. "25-річчя клініки судинної хірургії у Львові". – Львів, 1996. – С. 22-25.

10. Сухарев І.І., Ващенко М.А., Нікульников П.І. та ін. Показання та вибір методу хірургічного лікування облітеруючого атеросклерозу черевної аорти, здухвинних та стегнових артерій // Матеріали конф. "Актуальні питання ангіології", присвяченої 30-річчю клініки судинної хірургії у Львові. – Львів, 2000. – С. 21-22.

Лучанко П.І.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ОПІКАМИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВСТУП Однією з актуальних проблем сучасної травматології є лікування обпечених хворих, вони займають третє місце серед усіх травм, а питома вага їх становить до 10%. Традиційні методи лікування, включаючи активну хірургічну тактику, інфузійну терапію, різні методи детоксикації, місцеве лікування є не завжди ефективними. Основною метою лікування обпечених хворих є якнайшвидше відновлення шкірного покриву, коли регенераторні властивості організму ще збережені і хворі не виснажені тривалим перебігом опікової хвороби. З огляду на це, поряд з удосконаленням методів інтенсивної терапії у хворих з поверхневими і глибокими опіками важливе місце займає пошук матеріалів та методик тимчасового закриття опікових ран. Нами розроблена методика заготовки і ліофілізації ксенотрансплантатів шкіри свині (В.В. Бігуняк,

П.І. Лучанко, патент № 10737), які виготовляються за спеціальною технологією, упаковані у герметичні пакети площею 100, 200, 300 кв. см.

Проведені нами морфологічні дослідження свідчать про те, що заготовлені ліофілізовані ксенодермотрансплантати при зберіганні їх у холодильнику при температурі +2 - 6°C залишаються життєздатними і їх можна використовувати протягом трьох років. У таких трансплантатів відсутні будь-які зміни в клітинах росткового шару епідермісу: наявна і добре збережена плазматична мембрана в клітинах базального і осистого шару епідермісу, збережені структурні елементи ядер, визначаються ядерця і хроматин, а тому вони можуть широко використовуватись як замітник шкіри при ранній некротомії, закритті ран у хворих з поверхневими і глибокими опіками.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Запропоновану методику раннього хірургічного лікування та закриття опікових ран нами застосовано у 217 обпечених хворих з поверхневими та у 198 з глибокими опіками віком від 6 місяців до 77 років із загальною площею опіків від 5 до 72%, в тому числі глибоких від 1 до 42%. Серед потерпілих чоловіки склали 297 (71,8%), жінки – 118 (28,2%). Усі оперовані хворі були поділені на II групи: I група – хворі (232 (55,9%) без ознак опікової хвороби (легкообпечені), II група – хворі (183 (44,1%) з ознаками опікової хвороби (тяжкообпечені). Для вивчення ефективності раннього застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів контрольну групу склали 23 хворих, які лікувались у нашому відділенні до застосування ксенодермотрансплантатів. Для порівняння ми вивчали дані суб'єктивного і об'єктивного обстеження хворих, температуру тіла, показники лейкоцитарної формули, кількість середніх молекул (СМ) й токсичність сироватки крові (ТСК) біологічним методом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У більшості обпечених хворих II-IIIА ступенів при пошугленні (або в перші 2 доби після травми) під прикриттям інтенсивної програмованої протишокової та дезінтоксикаційної терапії, стабілізації або покращення загального стану потерпілого, проводили первинну хірургічну обробку ран, некректомію і на свіжі рани накладали ліофілізовані ксенодермотрансплантати, які щільно приклеювались до них і під якими швидко (з 3-4 дня) появлялись грануляції і наступала острівкова епітелізація без ознак запалення і нагноєння. При повній епітелізації ран ксенотрансплантати відпадали на 11-12 добу після травми. Застосування клаптів ліофілізованих ксенотрансплантатів у цієї групи хворих призводило до зменшення больового синдрому, плазмовтрати, інфікування рани. Слід відмітити, що усі

хворі цієї групи не потребували в подальшому вільної автoderмопластики. Середній ліжкодень становив $12,8 \pm 1,3$ доби, контрольної групи (без використання ксенодермотрансплантатів) хворих $20,6 \pm 1,2$ доби.

Із 198 потерпілих з опіками IIIБ-IV ст. первинну хірургічну обробку ран та дермо-епідермальну й надфасціальну некректомію здійснювали в 2-3 етапи з інтервалом у 2-3 дні. Одночасно видаляли до 10-15% некротичних тканин. Після ретельного гемостазу ранову поверхню закривали ліофілізованими ксенодермотрансплантатами. Одночасно максимально використовували від 200 до 600 см² ксенотрансплантатів. На їх поверхню накладали пов'язки з розчинами антисептиків і фіксували їх бинтами. За даними нашого дослідження раннє видалення некротичних тканин у цієї групи хворих призводить до зниження інтоксикації організму (достовірно знижувався рівень середніх молекул до $- 0,34 \pm 0,05$ у.о. (P 0,005) на 3-4 день і $0,24 \pm 0,03$ у.о (P 0,01) на 6-7 день), покращення загального стану хворих та попередження виникнення сепсису. У 167 (84,3%) хворих з глибокими опіками, де застосовували ліофілізовані ксенотрансплантати, відмічали зникнення загального процесу і активізацію крайової та острівкової епітелізації, що і призвело до самостійного загоєння рани. У 27 (13,6%) хворих після відпадання ксенотрансплантатів та очищення опікових ран проводили автoderмопластику. У цих же хворих з метою попередження висихання, травматизації автoderмотрансплантатів під час перев'язок та інфікування рани, покривали їх ксенодермотрансплантатами.

При закритті перфорованих автотрансплантатів ліофілізованими ксенотрансплантатами епітелізація ран між лунками автоклаптя проходить під ксенотрансплантатами значно швидше ($39 \pm 2,1$ доби (опечені контрольної групи $55 \pm 3,2$ днів), тобто на 16 днів (29%) менше).

Таблиця 1. Необхідна кількість ліофілізованих ксенодермотрансплантатів в залежності від віку

№ п/п	Вік	Необхідна площа ліофілізованих ксенотрансплантатів (см ²) при опіковій поверхні в 1%
1.	Немовлята	20
2.	6 місяців – 2 роки	35
3.	2-3 роки	45
4.	4-5 років	60
5.	6-8 років	85
6.	9-13 років	110
7.	14 років	160-180

Таким чином, диференційний підхід до застосування ліофілізованих ксенотрансплантатів для місцевого лікування хворих з опіками II-IV ступенів в кожному конкретному випадку захворювання, простота їх використання, невелика тривалість їх для лікування опіків у осіб молодшого віку (таблиця №1), відсутність алергічних реакцій, зменшення втрати води, білків і електролітів, створення бар'єру для мікроорганізмів, зменшення болю і рубцювання шкіри, скорочення тривалості лікування на 10-12 днів, дозволяє стверджувати, що даний метод лікування опіків має не тільки виражений клінічний, але і економічний ефект.

ВИСНОВКИ 1. Методом вибору лікування опечених III-IV ступеня є рання первинна хірургічна обробка ран, дермо-епідермальна й надфасціальна некректомія і застосування ліофілізованих ксенотрансплантатів.

2. Диференційний підхід до застосування ліофілізованих ксенотрансплантатів в кожному конкретному випадку захворювання, простота їх використання, дозволяє значно покращити ефективність лікування хворих з опіками II-IV

ступеня, зменшити затрати та терміни перебування хворих в стаціонарі на 10-12 днів.

1. В.В. Бігуляк, П.І. Лучанко. Спосіб виготовлення ксенотрансплантатів. Патент на винахід № 107574 Україна; 1998.
2. Гусак В.К., Повстяной Н.І., Анищенко Л.Г. Осложнения ожогов у детей. - К.: Здоров'я. - 1992. - 175 с.
3. Повстяной Н.Е. Экономика, организация лечения и исходы термических поражений. Материалы / Всероссийской научно-практической конференции по проблеме термических поражений. Челябинск, - 1999. - С. 26-27.
4. Таран В.М., Бигуляк В.В. Раннее хирургическое лечение обожженных. Материалы / Всероссийской научно-практической конференции по проблеме термических поражений. Челябинск, - 1999. - 204 с.
5. Повстяной Н.Е. Состояние и пути улучшения оказания помощи при ожогах в Украине. 36. наук. пр. XI Конгрессу хірургів України. - Київ-Донецьк, 1998. - С. 477-478.
6. Козинец Г.П., Цыганков В.П., Нестеренко Е.П., Боярская А.М. Особенности течения раневого процесса у больных с ожогами крайне тяжелой степени под влиянием различных методов лечения // Клиническая хирургия. - 1992. - № 3. - С. 39-41.

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Вітенко І.С.

СПІВВІДНОШЕННЯ АЛЕКСИТИМІЇ ТА ТРИВОЖНОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ ФОРМИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Центральний методичний кабінет з вищої медичної освіти

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є одним із найпоширеніших захворювань серцево-судинної системи і, незважаючи на досягнуті успіхи в її діагностиці та лікуванні, дотепер залишається основною причиною інвалідизації та смертності населення розвинутих країн [2, 4]. За етіологією та патогенезом ІХС належить до багатofакторних захворювань. Однак "традиційні" фактори ризику (артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, паління, надлишкова маса тіла, гіподинамія) не можуть пояснити всіх випадків виникнення ІХС у популяції. Тому в теперішній час ряд вітчизняних і зарубіжних дослідників прийшли до необхідності виділення особистісних, психологічних, поведінкових та соціальних факторів ризику розвитку ІХС [9, 11].

У зв'язку з цим стає очевидною не тільки необхідність подальшого вивчення відомих, але і пошук нових психологічних факторів, роль яких у патогенезі ІХС ще належить визначити. З цієї точки зору значну цікавість викликає така психологічна характеристика особистості хворого, як алекситимія. [12] Відомо, що алекситимія наявна в структурі особистості пацієнтів при таких психосоматичних захворюваннях як гіпертонічна хвороба, виразка хвороба шлунка, бронхіальна астма [2, 4, 10]. Роль алекситимії в розвитку ІХС донині залишається невизначеною і погребує подальшою вивченням.

Термін "алекситимія" означає "немає слів для назви почуттів". Вперше концепція алекситимічної особистості була сформульована в 1973 році J. Nemiah та P. Sifnios. Ними висунута гіпотеза, згідно з якою обмеженість усвідомлення емоцій призводить до фокусування емоційного збудження на соматичній компоненті [8,10,13]. Згідно сучасними уявленнями, алекситимія є психологічною характеристикою індивіда, то визначається когнітивно-афективними особливостями:

- 1) важкість у визначенні афекту, ідентифікації власних почуттів та у розмежуванні почуттів і тілесних відчуттів;
- 2) знижена здатність до символізації, про що свідчить відсутність схильності до мрій та фантазій;
- 3) фокусування значною мірою на зовнішніх подіях, а не на внутрішніх переживаннях [7,11].

Вивчення психологічних особливостей хворих на гострі форми ІХС (нестабільна стенокардія, гострий інфаркт міокарда), що мають в структурі особистості алекситимію і визначення рівня тривожності (особистісної та ситуативної).

Робота базується на обстеженні 80 хворих (40 чоловіків та 40 жінок), що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні інтенсивної терапії Чернівецькою обласною клінічною кардіологічною диспансеру з діагнозом "гострий інфаркт міокарда".

Ретельно проводився збір анамнезу. При цьому, крім наявності в минулому кардіологічних захворювань, враховувались такі скарги, як головний біль, серцебиття, запаморочення, похитування при ході, втомлюваність, пітливість, зниження апетиту, закроси, порушення сну та пам'яті. Поряд з основними факторами ризику розвитку інфаркту міокарда (паління, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, надмірне вживання алкоголю, надмірна вага) фіксувались дані про наявність короткочасних та тривалих психотравмуючих ситуацій, умови роботи (робота без відпочинку,

поєднання роботи та навчання, робота вночі), стосунки в сім'ї, матеріальні та побутові умови.

Алекситимію визначали за допомогою Торонської алекситимічної шкали адаптованої в Інституті ім. В.М.Бехтерева. Результат 74 бали та вище свідчить про "алекситимічний" тип особистості. "Неалекситимічний" тип особистості характеризується результатами 62 бали й нижче, проміжний результат може розглядатися як тенденція [6]. Рівень особистісної та ситуативної тривожності встановлювався за методикою Спілберґера [6]. Низьким рівнем тривожності вважався результат в межах до 30 балів, середнім від 30 до 45 балів, високим -

більше 45 балів. Надалі пацієнти з високим рівнем особистісної тривожності (ВРОТ) склали I групу, з середнім рівнем особистісної тривожності (СРОТ) II групу.

Після ретельного збору анамнезу і визначення рівнів особистісної та ситуативної тривожності, алекситимії отримана можливість зіставити клінічні ознаки з результатами психодіагностичних тестів і на основі цього аналізу вирішити питання про вплив даних чинників на розвиток та перебіг інфаркту міокарда.

Встановлено, що серед хворих на інфаркт міокарда алекситимічних пацієнтів 40 %, з тенденцією до алекситимії - 40 % та з відсутністю алекситимії - 20 %. В статевому розподілі алекситимія була виявлена у 27,5 % чоловіків та у 12,5 % жінок. Тенденція до алекситимії була встановлена у 27,5 % жінок та у 12,55 % чоловіків. Відсутня алекситимія була у 12,5 % жінок та у 7,5 % чоловіків. Отже для чоловіків алекситимія є більш характерною, в той час, як жінкам більше властива лише тенденція до алекситимії, тобто жінки легше знаходять слова для вираження своїх почуттів.

Встановлена залежність між рівнем тривожності та алекситимією. Виявлено що серед хворих на інфаркт міокарда більшість складають особи з високим рівнем особистісної тривожності 61,25 %, пацієнти з середнім рівнем особистісної тривожності зустрічались у 38,75 % випадків, низький рівень тривожності серед обстежених хворих не представлений взагалі. В статевому розподілі у чоловіків частіше пацієнтів з високим та середнім рівнем тривожності були практично однаковими (47,5 % пацієнтів з високим рівнем та 52,5% з середнім), на відміну від жінок, в групі яких переважали особи з високим рівнем тривожності (71,25% про і и 28,75%). Прикметне, що абсолютні значення особистісної тривожності також були вищими у жінок $53,80 \pm 3,21$ бала проти $44,45 \pm 3,32$ бала чоловіків ($p < 0,05$). Встановлено, що серед жінок I групи 23,8 % склали алекситимічні, 52,4 % - з тенденцією до алекситимії та 23,8 % - неалекситимічні. В той час, як серед чоловіків I групи спостерігали наступні результати: 57,9 % - алекситимічні, 26,3 % - з тенденцією до алекситимії, та 15,9 % неалекситимічних пацієнти. Ситуативна тривожність у жінок I групи складала $38,00 \pm 6,90$ балів в той час, як у чоловіків цієї ж групи $45,18 \pm 5,77$ бала, однак різниці не була достовірною ($p > 0,2$), а у пацієнтів II групи суттєвих відмінностей рівня ситуативної тривожності (РСТ) не виявлено $40,83 \pm 6,41$ бала жінок, та $39,5 \pm 7,34$ бала ($p > 0,5$) чоловіків. Серед чоловіків I групи переважали особи з високим РСТ 55% на відміну від II групи, де високий РСТ мали 25 % чоловіків; у жінок

результат були відповідно 33,75 % проти 16,25 %. Аналізуючи рівень ситуативної тривожності у алекситимічних та неалекситимічних хворих встановлено, що серед алекситимічних пацієнтів 50 % складають особи з високим РСТ, 31,25 % з середнім РСТ та 18,7 % – низьким РСТ. В той час, як серед неалекситимічних хворих спостерігалися наступні результати: 12,5 % – з високим РСТ, 75 % – з середнім РСТ та 12,5 % з низьким РСТ відповідно.

Серед пацієнтів I групи виявлено алекситимічних 61,25 % (77,43±5,16); неалекситимічних – 38,75 % (57,80±7,15, $p < 0,05$). Прикметно, що високий рівень ситуативної тривожності був притаманний 32,5 % (54,85±4,88) всіх пацієнтів, з них 78,75 % (78,02±5,51) алекситимічних та 21,25% (61,0±1,14 $p < 0,01$) неалекситимічних хворих. В.М. Провоторов дійшов висновку, що алекситимічні пацієнти в результаті високої особистісної та ситуативної тривожності більшою мірою, ніж неалекситимічні, є чутливими до впливу різноманітних стресорів, що вимагає включення в систему профілактичних заходів при ІХС різних методів протидії стресу [5].

Вербалізація переживань та почуттів дає можливість знизити рівень як ситуативної тривожності (за рахунок "проговорювання" психотравмуючої ситуації), так і особистісної тривожності (за рахунок аутопсихокорекції, тобто знання надлишкового психічного напруження за допомогою слів). [2,3]. Крім того легкість встановлення вербальних контактів суб'єктивно позбавляє особистість почуття самотності і сприяє покращенню настрою та самопочуття.

ВИСНОВКИ 1. Обмежена здатність чоловіків сприймати й інтерпретувати почуття та труднощі у вербалізації

внутрішніх переживань відрізняють їх від жінок, які здатні вільно говорити про своє чуттєве життя. 2. Визначення рівня тривожності та алекситимії дозволяє правильно оцінити стан хворого та повинно враховуватись при здійсненні лікувального процесу. 3. Результати дослідження свідчать про наявність проблеми та необхідність проведення подальшої роботи в даному напрямку.

1. Вітенко І.С. Загальна та медична психологія. -К., 1994. 294с.
2. Вітенко І.С. Психологічні основи професійної підготовки сімейного лікаря. К., Основа, 2000.
3. Ахмочов Т.І., Вітенко І.С. Гіпноугресивна психотерапія, - Х., 2000.
4. Березанцев А.Ю. Психосоматические и соматоформные расстройства. // Рос. Психiatr. журнал. 2001 №3 – С. 61 – 69
5. Провоторов В.М., Кравченко А.Я., Будневский А.В. Традиционные факторы риска ИБС в контексте проблемы алекситимии // Российский медицинский журнал. 1998. -№ 6. С. 45-48.
6. Семиченко В.А. Психические состояния. - К., 1998. -208 с
7. Шпак Л.В. Алекситимия в структуре личности больных ишемической болезнью сердца // Клиническая медицина. 1997 – №11 – С. 32-34
8. Coelho R, Ramos E, Prata J, Maciel MJ, Barros H. Acute myocardial infarction psychocial and cardiovascular risk factors in men // J Cardiovasc Risk 1999 Vol 9, №3 P 157-162
9. Faillde I, Ramos I. Validity and reliability of the SI-36 Iccittli Survey Questionnaire in patients with coronary artery disease // J Clin Epidemiol 2000. - Vol.53, №4. -P 359-365.
10. Fukunishi I, Numata Y, Hatton M. Alexithymia and defense mechanisms in myocardial infarction // Psychol Rep. 2000.,-Vol. 75, №1. – P.219 223.
11. Kojima M, Frasure-Smith N, Lesperance F. Alexithymia following myocardial infarction/ Psychometric properties and correlates of the Toronto Alexithymia Scale // J Psychosom Res 2001 Vol 51. №3 P 487-495
12. Haines A, Cooper J, Meade TW. Psychological characteristics and fatal ischaemic heart disease // Heart-2001-Vol 85. №4 -P 385-389

Сміян С.І., Зарудна О.І.

АНАЛІЗ ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

ТДМА ім. І.Я.Горбачевського, кафедра шпитальної терапії №2

АНАЛІЗ ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ – При вивченні показників системи гемостазу у хворих на ревматичні захворювання виявлено чотири типи гемостазіограм. Знайдено взаємозв'язок між типом гемостазіограми та ступенем активності імуннозапального процесу.

АНАЛІЗ ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ – При изучении показателей системы гемостаза у больных ревматическими заболеваниями выявлено четыре типа гемостазиограмм. Найдена взаимосвязь между типом гемостазиограммы и степенью активности иммунозпалительного процесса.

ANALYSIS OF HEMOCOAGULATION DISORDERS IN RHEUMATIC DISEASES — The study of data of hemostasis system in patients with rheumatic diseases have revealed four types of hemostasiograms. There have been found interrelation between the type of hemostasiogram and the degree of immunoinflammatory process.

Ключові слова: гемокоагуляційні порушення, гемостазіограма, ревматичні захворювання, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, системна склеродермія.

Ключевые слова: гемокоагуляционные нарушения, гемостазиограмма, ревматическис заболевания, ревматоидный артрит, системна красная волчанка, системная склеродермия.

Key words: hemocoagulation disorders, hemostasiogram, rheumatic diseases, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis.

ВСТУП Ревматичні захворювання складають значний відсоток у структурі захворюваності серед жителів України, внаслідок чого протягом останніх років спостерігається тенденція до подальшого їх зростання (3). Одним із факторів, що визначає перебіг хвороби є стан системи згортання.

Порушення периферичного кровообігу, мікроциркуляції та коагуляційних властивостей крові є взаємооб'язуючими ланками патогенезу ревматичних захворювань (5). Причому зміни системи гемостазу є неоднорідними та різноспрямованими.

МЕТА На сьогодні відомо два принципово різних механізми порушення зсідання крові: в одних випадках спостерігаються явища гіперкоагуляції, в інших – зміна фаз гіпер-і гіпокоагуляції, які реалізуються як внутрішньосудинне зсідання крові (4, 5, 9). Тому метою даного дослідження було вивчення особливості системи гемостазу у хворих на ревматоїдний артрит (РА), системну склеродермію (ССД), системний червоний вовчак (СЧВ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для реалізації мети було обстежено 61 хворого на ревматичні захворювання, з них 21 – на РА, 18 – на ССД, 22 – на СЧВ. 83,6% – жінки, 16,4% – чоловіки, середній вік становив 42,9±1,8. Пересічна тривалість хвороби була 8,7±0,7 років. Активність I ступеня була виявлена у 22 (36,1%) пацієнтів, активність II ступеня – у 26 (42,6%) пацієнтів, активність III ступеня – у 13 (21,3%). Слід зазначити, що активність I ступеня спостерігалась переважно у хворих на ССД, активність II та III ступенів у хворих на РА та СЧВ. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, репрезентивних за статтю та віком.

Для оцінки стану судинно-тромбоцитарного гемостазу розраховували кількість тромбоцитів (КТ) в 1 л крові хворих та проводили агрегоскрин-тест з визначенням часу агрегоскрин-тесту (ЧАТ). Оцінку I фази коагуляційного гемос-

тазу досліджували шляхом визначення активованого парцального тромбластинового часу (АПТЧ), його II фази аналізували за протромбіновим часом (ПЧ) та протромбінним індексом (ПІ), III – за значенням тромбінового часу (ТЧ), результатом тромботесту (ТТ), вмістом фібриногену (ФГ) у 1 л крові та активністю фібринстабілізуючого фактора (ФХІІІ). Антиромбогенний потенціал крові хворих оцінювали за активністю антиромбіну ІІІ (АТІІІ). Фібринолітичну систему вивчали, визначаючи відносний вміст плазміну (ПЛ) та плазміногену (ПГ) у крові пацієнтів, її сумарну фібринолітичну активність (СФА) та фібринолітичну активність (ФА) за часом лізису еуглобулінових згустків (ЧЛЕЗ), а також часом Хагеман – залежного фібринолізу (ЧХІІаЗФ) та активністю антиплазміну (АП) у крові. Наявність у крові розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) виявляли за допомогою етанолового тесту (ЕТ) та протамін – сульфатного тесту (ПСТ), на вміст продуктів деградації фібрину і фібриногену (ПДФ) у крові хворих опосередковано вказувала різниця між значеннями ФГ, визначеними за ваговою та часовою методиками.

начали в балах: при значенні тромботесту I – 1 бал, II – 2, III – 3 бали і т.п.; норма: 4 – 5 балів); ФГ – ваговою та часовою методиками (норма: 2,0 – 4,0г/л); а) гравіметричним методом за Р.А.Рундбергом (1961), б) часовою методикою (за відомим ТЧ) науково – виробничої фірми „SIMKO Ltd”(Львів) (6); активності ФХІІІ – за допомогою „Набору для визначення активності фактора ХІІІ” (норма: 29 – 35с) науково-виробничої фірми „SIMKO Ltd”(Львів); АТ ІІІ – за U.Abildgaard і співавт. (1970) в модифікації К.М.Бишевського (1983; норма: 80 – 120%) (6); ПЛ, ПГ, СФА і АП – за В.А.Монастирським і співавт.(1988; норма: 88 – 112% для ПЛ і АП та 82 – 118% для ПГ та СФА) (7); ЧХІІаЗФ – використавши „Набір для визначення Хагеман-залежного фібринолізу” (норма: 10 – 30 хв) науково-виробничої фірми „SIMKO Ltd”(Львів); ЧЛЕЗ – застосувавши „Набір для визначення фібринолітичної активності плазми крові” (норма: 140 – 180 хв) науково-виробничої фірми „SIMKO Ltd”(Львів); ЕТ – за Н.Godal і співавт. (1971) в модифікації В.Г.Лычѐва (1975; у нормі: негативний) (6); ПСТ – за Z.Latallo і співавт. (1975) в модифікації В.Г.Лычѐва (1975; у нормі: негативний) (1).

Всім обстеженим пацієнтам проводилися також стандартизовані загальноклінічні обстеження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі отриманих результатів усі гемостазиограми можна було віднести до наступних типів: нормальний тип, при якому всі показники були в межах норми, або спостерігались поодинокі незначущі відхилення; гіперкоагуляційний тип – гіперкоагуляції без ознак внутрішньосудинного згортання крові та два типи, що повністю вкладались в I і II стадію синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ).

Показники судинно-тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу за умов різних типів гемостазиограм у хворих на ревматичні захворювання представлені у таблицях 1, 2, 3.

Таблиця 1. Показники судинно-тромбоцитарного гемостазу у хворих на ревматичні захворювання

Показник	Контроль n=30	Типи гемостазиограм			
		Нормальний	гіперкоагуляційний синдром	I ст. ДВЗ – синдрому	II ст. ДВЗ – синдрому
КТ, 10/л	250,2±5,9, n=30	251,5±6,1, n=10	314,1±4,5*, n=12	294,8±9,5*, n=23	216,8±19,5*, n=16
ЧАТ, с	15,4±0,4, n=30	15,8±0,4, n=9	17,7±0,6*, n=13	19,4±0,4*, n=23	20,2±0,2*, n=16

* – p<0,05 достовірність між показниками з різним типом гемостазиограми і контролем

Згідно з даними таблиці кількість тромбоцитів достовірно зростає при гіперкоагуляційному синдромі та I стадії ДВЗ-синдрому. А зростання показника ЧАТ при

другому, третьому та четвертому типі гемостазиограм свідчить про зниження агрегаційної здатності тромбоцитів

Таблиця 2. Показники I та II фази коагуляційного гемостазу при різних типах гемостазиограм у хворих на ревматичні захворювання

Показник	Контроль n=30	Типи гемостазиограм			
		Нормальний	гіперкоагуляційний синдром	I ст. ДВЗ – синдрому	II ст. ДВЗ – синдрому
АПТЧ, с	38,8±0,9	37,9±0,2 n=11	36,5±0,5* n=11	21,5±1,5* n=24	38,1±1,5 n=15
ПЧ, с	16,7±0,5	19,1±0,9* n=10	16,8±0,5 n=12	18,6±0,5* n=23	19,2±0,6* n=16
ПІ, %	88,9±1,8	81,1±3,2* n=12	88,9±2,4 n=10	84,9±1,8* n=25	79,1±2,5* n=14

* – p<0,05 достовірність між показниками з різним типом гемостазиограми і контролем

Показники АПТЧ, представлені в таблиці, свідчать про помірні гіперкоагуляційні зміни при нормальному типі гемостазиограм, а також при гіперкоагуляційному синдромі та

II стадії ДВЗ – синдрому. Виражені гіперкоагуляційні зміни за АПТЧ спостерігались при I стадії ДВЗ – синдрому.

Показники II фази мали тенденцію до гіпокоагуляції.

Таблиця 3. Показники III фази коагуляційного гемостазу при різних типах гемостазіограм у хворих на ревматичні захворювання.

Показник	Контроль n=30	Типи гемостазіограм			
		Нормальний	гіперкоагуляційний синдром	I ст. ДВЗ - синдрому	II ст. ДВЗ - синдрому
ТЧ,с	15,1±0,5	14,5±0,5 n=9	9,2±0,2* n=13	7,7±0,3* n=25	17,5±0,5* n=24
ТТ,бали	4,1±0,2	4,3±0,4 n=10	5,0±0,2* n=12	7,3±0,2* n=23	17,4±0,5* n=16
ФГв,г/л	2,80±0,11	2,9±0,1 n=10	4,75±0,13* n=12	6,79±0,15* n=24	3,9±0,2* n=15
ФГч,г/л	2,80±0,12	2,75±0,1 n=9	4,7±0,12* n=13	5,91±0,17* n=24	2,5±0,2 n=15
ФХIII,с	31,9±0,6	31,6±0,5 n=11	35,8±0,8* n=11	40,1±0,7* n=26	29,9±1,0 n=13

* - p<0,05 достовірність між показниками з різним типом гемостазіограми і контролем

Згідно з отриманими даними показники III фази коагуляційного гемостазу у хворих із першим та четвертим типами гемостазіограм наближалися до норми, тоді як у хворих із другим та третім типами гемостазіограм всі показники відхилялися в бік гіперкоагуляції.

Фібринолітична активність при ревматичних захворюваннях змінюється неоднозначно і, як показали проведені дослідження, показники активності фібринолізу також вкладаються у 4 типи гемостазіограм.

Таблиця 4. Показники активності фібринолітичної системи при різних типах гемостазіограм у хворих на ревматичні захворювання

Показник	Контроль n=30	Типи гемостазіограм			
		нормальний	гіперкоагуляційний синдром	I ст. ДВЗ - синдрому	II ст. ДВЗ - синдрому
ПЛ,%	104,9±2,9	101,1±1,5 n=10	98,9±1,2* n=12	72,0±0,8* n=24	72,6±2,1* n=15
ПГ,%	92,5±2,9	97,9±1,6 n=11	98,2±1,2* n=11	55,2±0,8* n=25	52,4±1,1* n=14
СФА,%	96,9±1,9	100,1±1,2* n=11	98,1±0,9 n=11	64,7±0,9* n=23	60,1±1,2* n=16
ЧХIIa3Ф,хв.	19,9±1,1	21,1±1,1 n=9	19,9±0,9 n=13	47,5±1,5* n=26	55,3±2,5* n=13
ЧЛЕЗ,хв.	164,1±2,9	159,7±1,9 n=10	159,9±1,8* n=12	187,2±0,8* n=25	135,9±2,9* n=14
АП,%	97,9±2,9	99,9±1,7 n=10	99,8±1,3 n=12	160,9±1,8* n=26	171,9±2,2* n=13

* - p<0,05 достовірність між показниками з різним типом гемостазіограми і контролем

Аналізуючи отримані результати можна припустити, що існує взаємозв'язок між активністю імунізального процесу та типом гемостазіограм, на що вказує переважання нормального та гіперкоагуляційного типів гемостазіограм у хворих із I ступенем активності. У хворих із II та III ступенем активності запального процесу частіше зустрічались показники, що відповідали I та II стадії ДВЗ-синдрому.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на ревматичні захворювання зустрічаються різноспрямовані порушення в системі гемостазу, які характеризуються чотирма типами гемостазіограм: нормальним, гіперкоагуляційним синдромом, I та II стадіями ДВЗ-синдрому. 2. Перший та другий типи гемостазіограм переважають у хворих із I ступенем активності імунізального процесу; третій та четвертий типи гемостазіограм переважають у хворих із II та III ступенем активності імунізального процесу, що свідчить за наявність патогенетичних взаємозв'язків між імунологічними зрушеннями та коагулятивними властивостями крові у хворих на системні захворювання сполучної тканини. На це вказує переважання нормального та гіперкоагулятивного типів гемостазіограм у хворих з I ступенем активності та наявність

I та II стадій ДВЗ-синдрому за умов II та III ступеня запального синдрому.

- 1) Иванов Е.П. Диагностика нарушений гемостаза. - Минск, 1983. - 222с.
- 2) Грицюк О.Й., Амосова К.М., Грицюк І.О. Практична гемостазіологія. - К.: Здоров'я, 1994. - 256с.
- 3) Корнацький В.М. Ревматичні захворювання як медико-соціальна державна проблема//Укр. ревматологічний журнал. - 2001. - №3 - 4. - С.15 - 17.
- 4) Кузьміна Г.П. Прогнозування перебігу вовчакового васкуліту//Укр. кардіологічний журнал. - 2000. - №1 - 2. - С.62 - 65.
- 5) Кузьміна Г.П. Виявлення, аналіз і корекція порушень гемоциркуляції у хворих на системну склеродермію//Укр. кардіологічний журнал. - 2000. - №3. - С.78 - 80.
- 6) Личев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови. - М.: Медицина, 1993. - 160с.
- 7) Монастырский В.А., Гайда А.В., Магеровский А. В., Даныш Т.В. Новые методы исследования системы плазмينا с использованием азофирина//Лабораторное дело. - 1988. - С.49 - 53.
- 8) Скрининг-тесты исследования гемостаза: Метод. рекомендації/Захарія Е.А., Иванов Е.П., Кинах М.В., Темник І.В., Романишин Я.Н. Львов, 1987. - 55с.
- 9) Функціональна морфологія тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих на ревматоїдний артрит/О.С.Гавриш, О.В.Сергієнко, О.Л.Кіндзерська та ін./Укр. ревматологічний журнал. - 2002. - №1(7). - С.52 - 55.

ИМУНОМОДУЛЮВАЛЬНА ТА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА ЗДАТНІСТЬ НЕОСЕЛЕНУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОДУОДЕНИТИ ТА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ІЗ СУПРОВІДНИМ УРАЖЕННЯМ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ.

Тернопільська державна медична академія ім.І.Я.Горбачевського

ИМУНОМОДУЛЮВАЛЬНА ТА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА ЗДАТНІСТЬ НЕОСЕЛЕНУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОДУОДЕНИТИ ТА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ІЗ СУПРОВІДНИМ УРАЖЕННЯМ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ. – Досліджено динаміку клінічної симптоматики та імунної реактивності у хворих на хронічні гастродуоденіти (ХГД) та виразкову хворобу із супровідним ураженням гепатобіліарної системи під впливом неоселену.

Імунологічне обстеження включало визначення загальної кількості Т і В-лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), імуноглобулінів А, М, G.

Під спостереженням знаходилися 30 хворих на ХГД, виразкову хворобу цибулини дванадцяти палії кишки (ВХДПК) у фазі загострення із супровідним ураженням гепатобіліарної системи. Хворі досліджуваної групи додатково отримували неоселен по 1 столовій ложці впродовж 3-х тижнів; контрольну групу склали 20 хворих на ХГД та ВХДПК, які отримували загальноприйнятну потрійну схему антихелікобактерної терапії.

Результати досліджень показали, що комплексна терапія з включенням неоселену зумовлює крайній терапевтичний ефект за рахунок його імуномодулювальних та гепатопротекторних властивостей.

ИМУНОМОДУЛЮЮЩА І ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА СПОСОБНОСТЬ НЕОСЕЛЕНА У БОЛЬНИХ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ І ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЮ С СОПУТСТВУЮЩИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ – Проведено исследование динамики клинической симптоматики и иммунологической реактивности у больных ХГД и язвенной болезнью с сопутствующим поражением гепатобилиарной системы под влиянием неоселена. Иммунологические исследования включали определение общего количества Т и В-лимфоцитов, ЦИК, иммуноглобулинов А, М, G.

Под наблюдением находилось 30 больных ХГД, ЯБДПК в фазе обострения с сопутствующим поражением гепатобилиарной системы.

Больные исследуемой группы дополнительно получали неоселен по одной столовой ложке три раза в день в течение трёх недель; контрольную группу составили 20 больных ХГД и ЯБДПК, которые получали общепринятую тройную схему антихелікобактерной терапии.

Результаты исследований показали, что комплексная терапия с включением неоселена обуславливает лучший терапевтический эффект вследствие его иммуномодулирующих и гепатопротекторных свойств.

ИМУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ И ГЕПАТОПРОТЕКТИВНАЯ НЕОСЕЛЕНИУМ EFFECT IN PATIENTS WITH GASTRODUODENITIS AND ULCEROUS DISEASE ACCOMPANIED BY IMPAIRMENT OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM. – The dynamics of clinical symptomatology and immunologic reactivity was assessed under neoselenium influence in patients with gastroduodenitis and ulcerous disease accompanied by impairment of the hepatobiliary system.

Immunologic investigations consisted of defining general T- and B-lymphocytes amount, circulating immune complexes level and immunoglobulin A, M, G count. 300 patients with gastroduodenitis, ulcerous disease of the duodenal bulb were observed at the stage of aggravation with accompanying impairment of the hepatobiliary system. The patients were administered neoselenium in the dosage of 1 spoonful three times a day in addition to conventional treatment. The control group included 20 patients with gastroduodenitis and ulcerous disease of the duodenal bulb who were treated according the conventional triple scheme of antichelicobacteritic therapy.

The investigations showed complex therapy including neoselenium immunomodulating and hepatoprotective peculiarities.

Ключові слова: виразкова хвороба, гастродуоденіт, гепатобіліарна система, неоселен, імунна система.

Ключевые слова: язвенная болезнь, гастродуоденит, гепатобилиарная система, неоселен, иммунная система.

Key words: ulcerous disease (ulcer), gastroduodenitis, hepatobiliary system, neoselenium, immune system.

Захворювання системи травлення належить до найбільш поширених в нашій країні та світі. В загальній структурі органів травлення провідне місце займає патологія шлунка і дванадцятипалії кишки, розповсюдженість яких складає 7-8 випадків на 1000 населення.

В останні десятиліття все більше дослідників звертають увагу на часте поєднання різних захворювань шлунково-кишкового тракту та змін функціонального стану печін-

ки, що, очевидно, зумовлено єдністю їх нейрогуморальної регуляції та сильністю етіопатогенезу. До таких патогенетичних факторів, які можуть обтяжувати перебіг даної мікробіології відносяться порушення імунної резистентності, та надактивність процесів вільнорадикального окислення ліпідів. Тому, корекція цих патофізіологічних процесів і відновлення функціонального стану гепатобіліарної системи у хворих на ХГД та ВХДПК дозволить суттєво покращити ефективність лікування даної патології.

Аналіз літературного матеріалу показує, що найчастіше змінювалась Т-клітинна ланка імунітету. Ці зміни частіше виражались в зменшенні відносної і абсолютної кількості Т-лімфоцитів, а також у зниженні їх функціональної активності [1,2,5,7,8]. Так, при заживанні гастродуоденальної виразки початково знижене число активних Т-лімфоцитів підвищувалось; при відсутності заживання ще більше знижувалось.

Результати визначення В-лімфоцитів і імуноглобулінів у хворих виразковою хворобою були різні. Знаходили збільшення їх рівня, за даними інших дослідників, вони зменшувались або залишалися незмінними [8,9].

Аналіз літератури і результати власних досліджень дозволяють визначити перспективи подальшого вивчення імунного статусу хворих з виразковою хворобою.

Очевидно, вони – в комплексному підході до вивчення імунного статусу з одночасним врахуванням факторів специфічного і неспецифічного захисту на всіх етапах перебігу, в тому числі заживленні виразки; і в ставленні імунологічних показників крові з морфологічними, що характеризують стадії виразкового процесу; і у вивченні впливу різних схем терапії на імунну систему.

Метою дослідження стало вивчення впливу неоселену на клініко-імунологічні показники хворих на ХГД та ВХДПК. Виклад основного матеріалу дослідження.

В умовах стаціонару обстежено 30 хворих (16 чоловіків і 14 жінок) на ХГД, ВХДПК в фазі загострення з ураженням гепатобіліарної системи. Їх середній вік становив (38,4±4,2) роки, а середня тривалість захворювання - (4,3±3,4) роки. Контрольну групу склали 20 хворих на ХГД та ВХДПК, які отримували загальноприйнятну потрійну схему антихелікобактерної терапії. Хворі досліджуваної групи додатково отримували неоселен по 1 столовій ложці 3 рази в день, що містить 100мкг чистого селену. Курс лікування становив 20±2 дні.

Імунологічне обстеження включало визначення загальної кількості Т(СД₃) і В-лімфоцитів (СД₂₂) в цитотоксичному тесті з монокліональними антитілами, розробленому в інституті імунології Міністерства охорони здоров'я РФ.

Також проводилось дослідження концентрації імуноглобулінів А,М, G та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК).

Концентрацію імуноглобулінів класів А,М, G визначали за методикою G Mancini[2]. Рівень ЦІК в сироватці крові визначали методом диференційованої преципітації в 3,5% розчині поліетиленліколю з молекулярною масою 6000 дальтон з наступним фотокалориметруванням за Ю.А.Гриневич та Л.Н.Алферовим у модифікації П.В.Барановського, В.С.Данилишиної [3].

Клініко-імунологічне обстеження проводили до і після курсу лікування. Результати дослідження оброблені методами математичної статистики за програмою "Statgraph" [7].

При поступленні у 22 (73%) хворих виявлено ураження гепатобіліарної системи (хронічний неспецифічний реак-

тив-ний гепатит, хронічний некаменевий холецистит), що проявляється важкістю у правій підреберній ділянці, гіркістю та сухістю в роті, а також підтверджено змінами у біохімічному аналізі крові (підвищення активності АЛТ, АСТ, лужної фосфатази, гіпербілірубінемією) та ультразвуковим дослідженням печінки: збільшення розмірів, нерівномірне підвищення ехогенності, неоднорідність структури паренхіми. Одночасно у вихідному стані у цих хворих було встановлено: зменшення кількості Т-лімфоцитів (СД₃), зниження імуноглобулінів класу А та підвищення імуноглобулінів класу М та ЦІК (Таблиця 1).

Розвинувся дисімуноглобулінемічний синдром, який характеризувався зниженням імуноглобуліну G при підвищенні (порівняно з контрольною групою) імуноглобуліну M.

Порівняльне дослідження імунологічної реактивності організму хворих показало зниження кількості Т-лімфоцитів.

Дефіцит Т-лімфоцитів вказує на ослаблення реактивності імунної системи, внаслідок розвитку у хворих вторинного імунодефіцитного стану; збільшення кількості секреторного імуноглобуліну М, свідчить про наявність запального процесу.

Таблиця 1. Динаміка імунних показників у хворих на ХГД та ВХДПК під впливом лікування неоселеном.

Показник	Контроль	До лікування (n=30)	Після лікування (n=30)	P ₁	P ₂
T(СД ₃),%	65,20±6,50	49,60±1,13	61,60±1,03	<0,05	<0,05
B(СД ₂₂),%	9,10±1,60	8,00±0,70	8,20±0,09	>0,05	>0,05
IgA,г/л	1,57±0,36	1,20±0,18	1,80±0,05	<0,05	<0,05
IgM,г/л	1,40±0,36	2,70±0,25	1,60±0,01	<0,05	<0,05
IgG,г/л	9,88±2,49	8,20±1,01	10,00±0,19	>0,05	>0,05
ЦІК,ум.од.	68,00±5,00	175,00±37,60	82,00±5,00	<0,05	<0,05

Примітки: P₁ – достовірність різниці між контролем та показником до лікування.
P₂ – достовірність різниці між показником до та після лікування.

Крім того, різнонаправленість змін окремих показників імунної реактивності у хворих до лікування порівняно з контролем свідчить про дисфункцію в роботі клітинного та гуморального ланок імунітету. Так, вміст IgA в сироватці крові у хворих до лікування складав (1,20±0,18) г/л, в контролі (1,57±0,36), p<0,05. Вміст IgM достовірно збільшувався до (2,70±0,25) г/л проти (1,40±0,36) в контролі.

Кількість ЦІК збільшувалась до (175,00±37,60), в контролі (68,00±5,00), p<0,05.

Після проведеного лікування у 20 пацієнтів (66,6%) відмічалось зникнення важкості в правому підребер'ї, гіркості та сухості в роті, нормалізація рівня білірубину, активності трансаминаз, лужної фосфатази; нормалізація розмірів печінки.

Одночасно під впливом терапії неоселеном відбувалось статистично достовірне підвищення Т-лімфоцитів (СД₃) з (49,60±1,13) г/л до (61,60±1,03), (p<0,05), в контролі (65,20±6,50); зниження рівня ЦІК - до (82,00±5,00) ум.од. з (175,00±37,60), (p<0,05) в контролі (68,00±5,00) а також достовірне підвищення Ig класу А до (1,80±0,05) г/л з (1,20±0,18), (p<0,05), в контролі (1,57±0,36) г/л, та зниження Ig класу М-до (1,60±0,01) з (2,70±0,25), (p<0,05), в контролі (1,40±0,36) г/л.

Отримані дані свідчать про відновлення кількості та функціональної здатності як клітинної, так і гуморальної ланок імунного статусу організму хворих на ХГД та ВХДПК, супровідним ураженням гепатобіліарної системи. Позитивний клініко-імунологічний ефект неоселену можна пояснити його впливом на основні патогенетичні ланки патологічного процесу, оскільки за даними літератури селен входить до складу багатьох ферментних систем і сприяє нормалізації перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та білкового обміну (10). Ліквідація синдрому пероксидації сприяє відновленню функціонального стану клітинних мембран гепатоцитів та імунокомпетентних клітин, що в кінцевому результаті забезпечує досягнутий клінічний та імунодефіцитний ефекти неоселену.

ВИСНОВКИ. 1. У хворих на ХГД та ВХДПК із супровідним ураженням гепатобіліарної системи спостерігаються виражені порушення імунологічної резистентності, що проявляється синдромом вторинної імунної недостатності або імунної дисфункції. **2.** Неоселен в комплексному лікуванні ХГД та ВХДПК є патогенетично доцільним, оскільки має достатню імунокорегувальну та гепатопротекторну дію.

1. Бычкова Н.Г., Передерий В.Г. Состояние Т и В-систем иммунитета у больных с заболеваниями органов пищеварения, протекающими на фоне внутреннего облучения // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Тез. докл. респ. науч.-практ. конф. – К., 1991. – С.36-37.
2. Диагностика иммунопатологии при ревматоидном артрите, системной красной волчанке, ревматизме, бронхиальной астме, инфаркте миокарда. Метод.реком. – Тернополь, 1985. – 23с.
3. Зильбер Л.А. Иммунологический анализ. – М.: Медицина, 1986. – 299с.
4. Капчак В.О. Эффективность комплексной терапии хроничного гастродуоденита. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Луганськ, 2001. - 16с.
5. Нейко Є.М., Островська О.М., Островський М.М. та ін. Головні принципи використання імуномодельючої терапії // Галицький лікарський вісник. - 2002. - Т.9, №1. - С.139-143.
6. Поярков С.О. Клініко-імунологічна характеристика виразкової хвороби та особливості її лікування у працівників річкового флоту у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - К., 2001. - 18с.
7. Ракитский П.Ф. Биологическая статистика. – Мінськ: Вишшая школа, 1964 – 36с.
8. Ціммерман Я.С., Михалова Е.Н. Язвенная болезнь и иммунная система организма // Клин. медицина. - 2000. - №7. - С.15-21.
1. Чернявский В.І., Бирюкова С.В., Волянский Ю.І. и др. Патогенетическое значение системных иммунологических нарушений при язвенной болезни, ассоциированной с Helicobacter pylori // Клиническая антибиотикотерапия. - 2002. - №4(18). - С.11-13.
2. Potruck J.T., Pope A.L., Ganther H.E. et al. Selenium and its biochemical role. // Science. - 1983. - V.179. - P.588-590.
3. Steven C.S., Buron G.B., Melhem R.E. Diagnostic imaging of the fatty liver // Semin Liver Disease. - 1995. - №1995. - P.8-28.

РОЛЬ ФЛЕКСОЕЛЕКТРИЧНОГО ЕФЕКТУ В МЕХАНІЗМІ ЕЛЕКТРИЧНОЇ ПОЛЯРИЗАЦІЇ РІДКОКРИСТАЛІЧНИХ ЛІПІДІВ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИХ УРАЖЕНЬ.

Одеський державний медичний університет

РОЛЬ ФЛЕКСОЕЛЕКТРИЧНОГО ЕФЕКТУ В МЕХАНІЗМІ ЕЛЕКТРИЧНОЇ ПОЛЯРИЗАЦІЇ РІДКОКРИСТАЛІЧНИХ ЛІПІДІВ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИХ УРАЖЕНЬ. - В роботі проведено дослідження поверхневої та об'ємної концентрації активних електрично заряджених центрів рідкокристалічних ліпідів атеросклеротичних уражень і вміст ефірів холестерину в препаратах інтимальної оболонки артерій 40 чоловіків, хворих на атеросклероз, методом вольт-фарадних характеристик. Виявлені особливості стану поляризації у вигляді фазового переходу другого роду, який зв'язаний з переорієнтацією та її самоорганізацією кластеру дипольних молекул рідкокристалічних ліпідів, та розглянута роль флексоелектричного ефекту у цьому процесі в умовах життєдіяльності.

РОЛЬ ФЛЕКСОЕЛЕКТРИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА В МЕХАНИЗМЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ПОЛЯРИЗАЦИИ ЖИДКОКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ЛИПИДОВ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ. - В работе проведено изучение жидкокристаллических липидов атеросклеротических поражений, и содержание эфиров холестерина в препаратах интимальной оболочки артерий 40 мужчин с атеросклерозом методом вольт-фарадных характеристик. Выявлены особенности состояния поляризации в форме фазового перехода второго рода, который связан с переориентацией и самоорганизацией кластера дипольных молекул жидкокристаллических липидов, и рассмотрена роль флексоэлектрического эффекта в этом процессе в условиях жизнедеятельности.

THE ROLE OF FLEXOELECTRIC EFFECT IN THE MECHANISM OF THE ELECTRIC POLARIZATION OF ATHEROSCLEROTIC LESIONS' LIQUID-CRYSTALLINE LIPIDS. - It was studied superficial and volumetric concentration of the liquid-crystalline lipids' active charge centres and content of cholesterol ethers in the arterial walls specimens of 40 men with atherosclerosis by capacitance-voltage characteristics method. It was shown peculiarities of polarization state such as phase transition of 2nd type in result of liquid-crystalline lipids' dipolar molecules oriental self-organization and it was discerned the role of flexoelectric effect in this process.

Ключові слова: рідкокристалічні ліпіди, сегнетоелектричні властивості, флексоелектричний ефект.

Ключевые слова: жидкокристаллические липиды, сегнетоэлектрические свойства, флексоэлектрический эффект.

Key words: liquid-crystalline lipids, ferroelectric properties, flexoelectric effect.

ВСТУП. Відомо, що значна частина ліпідів атеросклеротичних уражень знаходиться у рідкокристалічному стані [5]. Також встановлено, що рідкокристалічні ліпіди спроможні до спонтанної поляризації, тобто володіють сегнетоелектричними властивостями [6]. Показано, що атеросклероз розвивається в артеріях, які мають певні структурні

особливості, і 80% фіброзних бляшок локалізуються на місці ритмічних структур [4]. Таким чином, при проходженні пульсової хвилі відбувається деформація поверхні атеросклеротичних елементів.

Метою дослідження було вивчення електрофізичних властивостей препаратів стінок судин людини, які містять в собі атеросклеротичні бляшки, зв'язаних з переносом й накопиченням електричного заряду в пристінкових ділянках препарату внаслідок переорієнтації й самоорганізації кластеру дипольних молекул ліпідної компоненти тканини судинної стінки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У 40 хворих на атеросклероз чоловіків у віці 47 - 65 років методом вольт - фарадних характеристик (ВФХ) досліджували поверхневу та об'ємну концентрацію активних електрично заряджених центрів і вміст ефірів холестерину (ЕХС) в препаратах інтимальної оболонки артерій. Фрагменти артерій нижніх кінцівок одержували під час хірургічного втручання з приводу облітеруючого атеросклерозу. Зразки являли собою тонкі зрізи стінок судин, товщиною 10 мкм, поміщені між провідними електродами. Електроди були виготовлені з накривних стекол з нанесеним прозорим провідним шаром оксиду індію й олова з питомим опором не більше 0,2 Ом [2]. ВФХ, які представляють собою залежність електричної ємності зразка від прикладеної напруги, вимірювали за допомогою цифрового вимірника індуктивності, ємності та опору типу Е7-8 на частоті 1000 Гц у діапазоні 0 - 5В [3]. Вміст ЕХС визначали методом тонкошарової хроматографії на пластинках «Silufol» UV - 254 фірми «Chemarof». Показання знімали на відеоденситометрі «Телехром» (ФРН). Отримані дані були оброблені методом варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Відомо, що рідкокристалічний стан ліпідів атеросклеротичних формувань обумовлений частковим вмістом ЕХС [1, 5, 9]. В зв'язку з цим, зразки були розділені на п'ять груп залежно від величини цього показника в судинній стінці. Ємність зразків вимірювали при різних значеннях напруженості прикладеного поля: 0,25 10⁵, 0,75 10⁵, 1,0 10⁵, 1,25 10⁵, 1,5 10⁵, 1,85 10⁵. Показники максимальної ємності відзначили в групі зразків з максимальним частковим вмістом ЕХС (таблиця).

Таблиця. Показники ємності зразків з різним частковим вмістом ЕХС (М ± m) .

Частковий вміст ЕХС, %	Ємність, нФ
7,34 ± 0,891	0,588 ± 0,014
16,87 ± 1,704	0,583 ± 0,008
26,18 ± 0,250	0,585 ± 0,009
33,06 ± 3,070	0,544 ± 0,009
49,94 ± 2,112	0,604 ± 0,012

Більш наочними є результати обробки ВФХ у формі діаграми зворотної діелектричної проникності (рисунок). Графіки всіх груп зразків мають особливості у формі перегину після досягнення певного мінімуму, що свідчить про зміну знака та величини електричного поля. Отриманий результат є наслідком фазового переходу другого роду (типу порядок « безпорядок»), який відбувається в шарі рідкокристалічних ліпідів під впливом прикладеного електричного поля та свідчить про наявність процесу поляризації [7].

В умовах життєдіяльності процес поляризації в шарі рідкокристалічних ліпідів може бути обумовлений флексо-

електричним ефектом (ФЕЕ), описаним для рідкокристалічного стану матерії [8], який виникає внаслідок зміни поверхневої густини заряду системи орієнтованих дипольних молекул. Число молекул зберігається, як і їх орієнтація, що веде при вигині поверхні до зміни заряду. З макроскопічної точки зору розглянутий феномен виявляється у виникненні електричного поля при деформації в шарі рідкого кристалу. Відомо, що атеросклеротичні елементи локалізуються в судинах м'язового типу, і під час проходження пульсової хвилі відбувається ритмічне скорочення та розслаблення судинної стінки [4], наслідком яких є деформація поверхні атеросклеротичних елементів.

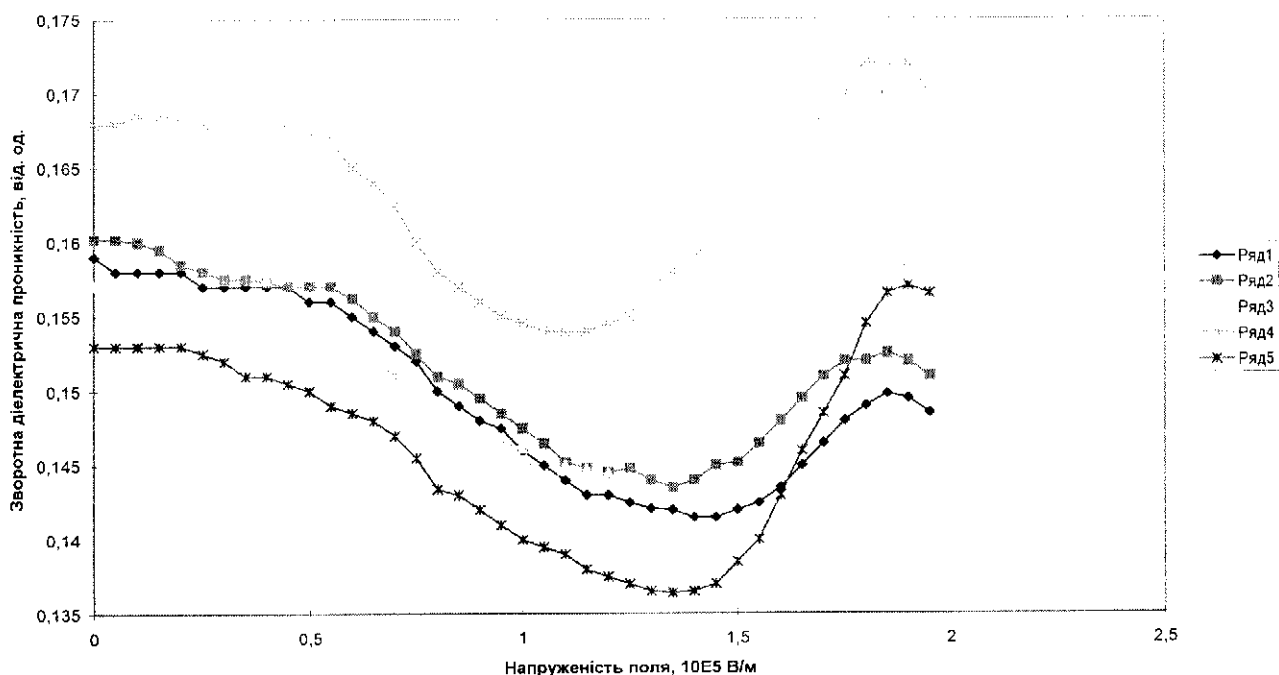


Рисунок. Діаграма фазового переходу самоорганізації рідкокристалічних ліпідів для груп зразків з різним частковим вмістом ЕХС.

Таким чином, можна стверджувати, що в стінці судини в умовах життєдіяльності відбувається ФЕЕ, який перетворює ліпідні включення судинної стінки в ефективний генератор імпульсів електричного поля, що діє за принципом перетворення енергії руху судинної стінки в різницю потенціалів в рідкокристалічному шарі при атеросклерозі.

ВИСНОВОК. Отримані результати свідчать, що рідкокристалічним ліпідам артеріальної стінки притаманний процес поляризації у вигляді фазового переходу другого роду, який в умовах життєдіяльності обумовлений ФЕЕ та перетворює ліпідні включення атеросклеротичних елементів в ефективний генератор імпульсів електричного поля.

1. Барац С.С., Миц Р.И., Веселова Р.С. Кристаллогенные свойства липидной фракции сыворотки крови здоровых и больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. - 1992. - № 3. - С. 34 - 37.

2. Глебов Г.Д. Единицы физических величин в электронике. - М.: Высшая школа, 1983. - С.69.

3. E7-8 Измеритель L, C, R цифровой. Техническое описание и руководство по эксплуатации. 2.724.007 ТО. Альбом 1.- 1990. - 85 с.

4. Жданов В.С., Вихерт А.М., Стернби Н.Г. Эволюция и патология атеросклероза у человека. - М.: Триада - X, 2002. -143с.

5. Миц Р.И., Кононенко Е.В. Жидкие кристаллы (мезофазы) в организме человека // Архив патологии. - 1981. - № 7. - С. 3- 12.

6. Поляков А.Е. Липиды, атеросклероз и тромбоз / Одесский государственный медицинский университет МЗ Украины. - Одесса: АОЗТ ИРТЭНТТ, 1997. - 207 с.

7. Kornienko Y.K., Fedchuk O.P., Barnyak E.M. Orientational self-organization in nematic thin film layer sandwiched between conducting isotropic substrates// Smart materials and structures. - 1998; 7: 894-898.

8. Riley K.F., Hobson M.P., Benze S.J. Mathematical methods for physics and engineering. - Cambridge: University Press, 2002. - 1232 p.

9. Thompson G.R. Руководство по гиперлипидемии. - Белград: Merk & Co, 1991. - 255 p.

Кашуба М.О., Марценюк В.П.

РЕАЛІЗАЦІЯ ЧИСЕЛЬНОГО АЛГОРИТМУ ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОГО ВІКУ ЛЮДИНИ МЕТОДОМ МНОЖИННОЇ ЛІНІЙНОЇ РЕГРЕСІЇ В ІНТЕРНЕТ-ПРОЕКТІ.

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

Запропоновано модель множинної лінійної регресії для визначення біологічного віку людини на основі загальнодоступних і високоінформативних біологічних маркерів. З метою підвищення точності визначення біологічного віку застосовані у моделі нелінійні біологічні маркери трансформовані у лінійні. Модель визначення біологічного віку реалізована на доступній для використання у Інтернеті програмній мові Java.

Біологічний вік, множинна лінійна регресія, Інтернет, Java
РЕАЛИЗАЦИЯ ЧИСЛОВОГО АЛГОРИТМА ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ЧЕЛОВЕКА В ИНТЕРНЕТ-ПРОЕКТЕ. - Предложено модель множественной линейной регрессии для определения биологического возраста человека на основании общедоступных и высокоинформативных биологических маркеров. С целью повышения точности определения биологического возраста,

примененные в модели нелинейные биологические маркеры трансформированы в линейные. Модель определения биологического возраста реализована на доступном для использования в Интернет программном языке Java.

Биологический возраст, множественная линейная регрессия, Интернет, Java

REALISATION OF NUMERICAL ALGORITHM OF BIOLOGICAL AGE DETERMINATION BY MULTIPLE LINEAR REGRESSIONS. - There was offered the model of multiple linear regressions for determination of human biological age on the base of common and highly informative biological markers. With the aim of increase of biological age determination exactness not linear biological markers used in the model were transformed into linear. Model of biological age determine in Internet program language Java.

Biological age, multiple linear regressions, Internet, Java

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ Загальновідомо, що існує безумовний зв'язок між календарним віком людини і фізіологічними показниками її організму. У кожному конкретному випадку ці показники в тій чи іншій мірі відхиляються від середньої величини, властивій даній віковій групі. Ця властивість організму чітко і лаконічно сформульована у відомому вислові – Старіє все, і все у всьому, і з різною швидкістю. Невідповідність стану окремих органів і систем, а в кінцевому результаті і всього організму його календарному віку стало приводом для введення поняття "біологічний вік". Відповідно до вищевказаного, біологічний вік слід розуміти як показник зносу організму в цілому чи окремих його структурах, виражений в одиницях часу шляхом співвіднесення значень заміряних індивідуальних біомаркерів з еталонними середньопопуляційними показниками цих біомаркерів для даного календарного віку [2].

Останнім часом питанню оцінки біологічного віку людини приділяється велике значення як критерію працездатності людини. Зростання середнього віку життя і зниження в багатьох випадках народжуваності в більшості економічно розвинених країн призвело до зростання у суспільстві кількості людей пенсійного віку. Це, в свою чергу, породило ряд економічних проблем, зростання соціально-економічного напруження. Вирішити проблему шляхом загального збільшення межі пенсійного віку неможливо, тому що у людей цієї вікової категорії існують значні відхилення в темпах старіння. При однаковому календарному віці у різних людей можуть бути суттєві відмінності в вікових змінах організму. Темпи цих змін залежать від статі людини, способу життя, професії, генетичних особливостей організму тощо. Проблема ускладнюється ще й тим що існує кілька основних типів старіння. Кожна професія ставить притаманні їй підвищені вимоги до певних органів і систем працюючого і сприяє розвитку певного типу старіння. Отже для кожної професії існують свої протипоказання для роботи особам генетично схильним до старіння за даними типом. Ця обставина особливо яскраво проявляється із зростанням віку та стажу роботи за даною професією.

Оцінка біологічного віку людини дозволяє розробити індивідуальні підходи до оцінки працездатності людини старшого віку в тій чи іншій професії, продовжити її працездатний вік. Разом з тим збільшення в суспільстві за рахунок осіб пенсійного віку кількості працездатних дозволить вирішити ряд соціально-економічних проблем.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ В даний час відомо багато методів оцінки біологічного віку людини, що вже саме по собі свідчить про те, що жоден з них не є ні універсальним, ні досить точним. [4]. Найбільш часто для визначення біологічного віку (БВ) використовується математична модель множинної лінійної регресії, параметрами функції якої є індивідуальні біомаркери випробуваних. Вона дозволяє визначити біовік людини, виходячи з комплексної кількісної оцінки показників біомаркерів. У загальному вигляді рівняння лінійної регресії для визначення біологічного віку є таким: $BV = K + A1B1 + A2B2 + A3B3 + \dots + AiBi$, де K - константа, A1, A2, A3, ..., Ai - постійні коефіцієнти біомаркерів, B1, B2, B3, ..., Bi - значення біомаркерів [3,4].

На жаль, метод визначення біологічного віку за допомогою моделей лінійної множинної регресії має свої недоліки. Як і більшість методів, він не дозволяє у ряді випадків визначити біологічний вік людини з високою точністю. Це обумовлено передусім тим, що у багатьох випадках використовувані біомаркери нелінійно залежать от календарного віку (КВ) людини. Особливо помітно їхнє відхилення від лінійної залежності в молодому віці, у період різкого розвитку організму, який супроводжується зростанням фізіологічних функцій організму, і в старшому, коли спостерігається їхнє різке зниження. Саме ця нелінійність окремих біомаркерів призводить до завищення розрахованого значення БВ для молодих осіб і заниження для стар-

ших порівняно з їх середньореферентним КВ.

ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ Метою нашої роботи було розробити ефективну, з урахуванням відомих недоліків, діючу у широкому віковому діапазоні, основу на пакеті простих і загальнодоступних медичних тестів модель множинної лінійної регресії визначення біологічного віку людини, реалізовану в зручній і загальнодоступній через мережу Інтернет програмі.

Матеріали досліджень

У запропонованих нами формулах визначення біовіку чоловіків і жінок такі біомаркери як об'єм акомодатції (ОА) та швидкість пульсової хвилі по судинах еластичного типу (ШПХЕ) мали нелінійну залежність від календарного віку. У зв'язку з цим нелінійні біомаркери ОА і СПВЭ були трансформовані в лінійні шляхом їхнього логарифмування. З урахуванням логарифмічних перетворень нелінійних членів ОА і ШПХЕ була побудована, з використанням аналізу статистичних даних, реалізованих в програмному пакеті SPSS 10, модель лінійної множинної регресії [1].

Для чоловіків $BV = -107,802 + (1,582E-3 * ЖЕЛ) + (0,356 * АТС) + (-0,364 * АТД) + (24,253 * \ln(ШПХЕ)) + (10,478 * ШПХМ) + (-7,670E-2 * СБ) + (2,520 * \ln(ОА)) + (-9,71E-4 * СП)$

Для жінок $BV = -189,523 + (3,124E-3 * ЖЕЛ) + (0,409 * АТС) + (-0,399 * АТД) + (28,346 * \ln(ШПХЭ)) + (17,812 * ШПХМ) + (7,140E-2 * СБ) + (8,907E-2 * \ln(ОА)) + (-5,36E-4 * СП)$ де: ЖЕЛ – життєва ємність легень (мл);

АТС – артеріальний тиск систолічний (в мм рт.ст.);

АТД – артеріальний тиск діастолічний (в мм рт.ст.);

ШПХЕ – швидкість пульсової хвилі по судинах еластичного типу;

ШПХМ – швидкість пульсової хвилі по судинам м'язового типу;

СБ – статичне балансування;

ОА – об'єм акомодатції (см);

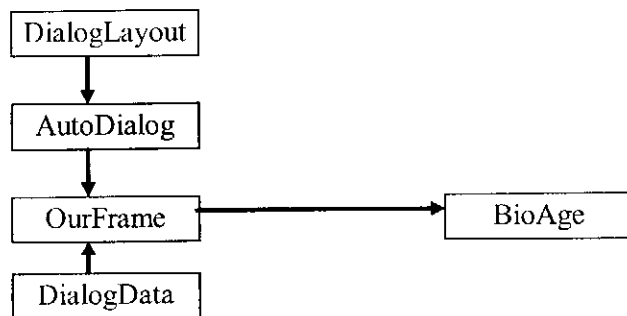
СП слуховий поріг (гц).

Коефіцієнт кореляції між БВ і КВ склав для чоловіків 0,968, для жінок 0,954. Коефіцієнт множинної детермінації – 93,7% і 91,2% відповідно.

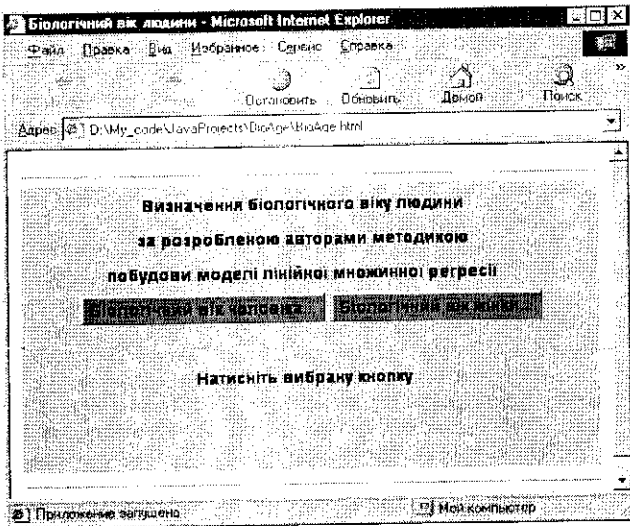
Запропоновану методику визначення біологічного віку людини реалізовано у вигляді Інтернет-проекту BIOAGE. В якості інструментального засобу вибрано мову побудови крос-платформових додатків Java 1.0. Розроблений додаток інтегровано у Web-сторінку www.tdma.edu.te.ua, звідки він може завантажуватися на віддалений комп'ютер користувача-клієнта.

При розробці проекту використано об'єктно-орієнтовану модель Java. Структуру класів проекту представлено на малюнку 1.

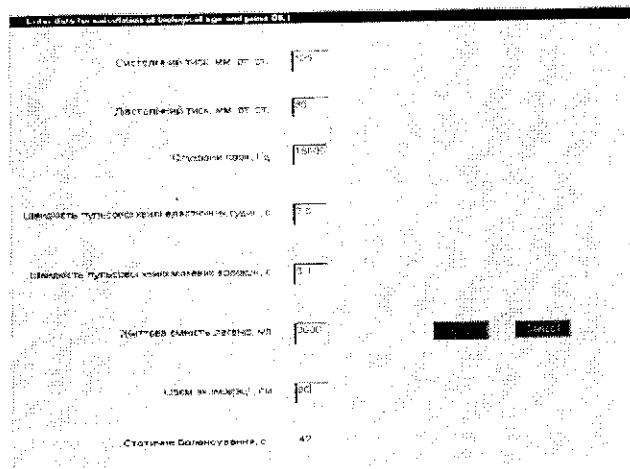
Тут BioAge - клас-апплет - служить для виклику форми введення даних та для виведення результатів обчислень; OurFrame - клас-фрейм - форма для введення даних про стан організму клієнта; класи AutoDialog та DialogLayout визначають порядок розміщення полів для вводу даних у формі; DialogData - клас, в якому безпосередньо зберіга-



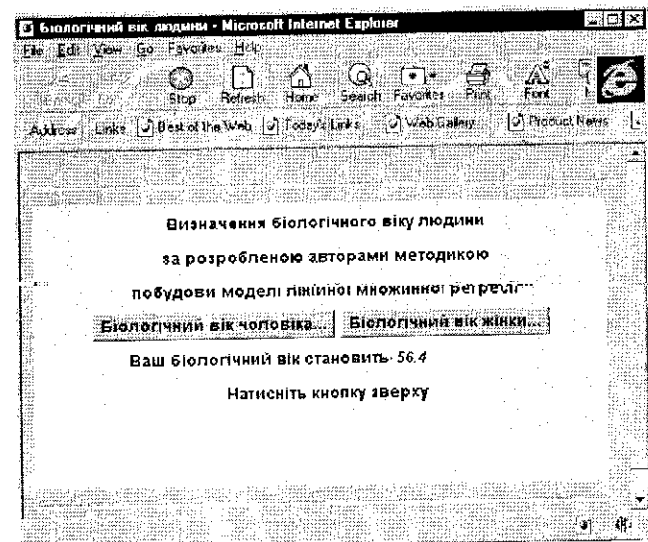
Малюнок 1



Малюнок 2а



Малюнок 2б



Малюнок 2в

ються дані про пацієнта, введені через форму, та виконуються розрахунки біологічного віку. Нижче наводиться специфікація класу DialogData.

```
class DialogData
```

```
private double m_dSAP; // показники біомаркерів
private double m_dDAP;
private double m_dPP;
private double m_dEV;
private double m_dMV;
private double m_dLUNGS;
private double m_dDELAY;
private double m_dACOMODATION;
private double m_dSELFESTIMATION;
private double m_dBALANCING;
private double m_dWEIGHT;
private double m_dHEARING;
private double m_dRECOGNITION;
public DialogData(double dSAP, double dDAP, double dPP, double dEV, double dMV, double dLUNGS, double dDELAY, double dACOMODATION, double dSELFESTIMATION, double dBALANCING, double dWEIGHT, double dHEARING, double dRECOGNITION) // конструктор класу
public String toBioAge() // алгоритм розрахунку біологічного віку
{
    String s;
    if (BioAge.m_button1.getBackground() == Color.blue)
    {
        s = String.valueOf(Math.round(-107.802 + 0.356 * m_dSAP - 0.364 * m_dDAP + 24.253 * Math.log(m_dEV) + 10.478 * m_dMV + 1.582e-3 * m_dLUNGS + 2.52 * Math.log(m_dACOMODATION) - 7.67e-2 * m_dBALANCING - 9.71e-4 * m_dHEARING));
        BioAge.m_button1.setBackground(Color.red);
    }
    else
    {
        s = String.valueOf(Math.round(-189.523 + 0.409 * m_dSAP - 0.399 * m_dDAP + 28.346 * Math.log(m_dEV) + 17.812 * m_dMV + 3.124e-3 * m_dLUNGS + 8.907e-2 * Math.log(m_dACOMODATION) + 7.14e-2 * m_dBALANCING - 5.36e-4 * m_dHEARING));
        BioAge.m_button2.setBackground(Color.red);
    }
    return s;
}
}
```

- На малюнку 2 (а,б,в) наведено основні кроки при роботі з програмою BIOAGE:
- ініціалізація аплету (мал.2а);
 - введення даних про стан організму (мал.2б);
 - виведення даних про розрахований біологічний вік (мал. 2в).

ВИСНОВКИ Запропонована програма визначення біологічного віку людини є загальнодоступною, нескладною у користуванні і дозволить медичним працівникам, а також широкому колу користувачів швидко, у доступній формі провести гестування на визначення функціональних можливостей організму та професійної придатності. Перевагою запропонованого підходу технічної реалізації визначення біологічного віку є здатність алгоритму виконуватися через комп'ютерну мережу Інтернет.

- 1.Бююль А., Цефаль П. SPSS 10: Пер с нем. – М.: DiaSoft, 2002. – 601с.
- 2.Войтенко В.П. Здоровье здоровых. – Киев: Здоровье, 1991. – С. 48
- 3.Методичні рекомендації. Визначення функціонального віку і темпів старіння людини. – Київ: МОЗУ АМНУ УЦ НМІ та ПЛР. – 1996. – 14с.
- 4.Проблемы определения биовозраста сравнение эффективности методов линейной и нелинейной регрессии. Смирнова Т.М., Крутько В.Н., Донцов В.И., Подколинз А.А., Мергеладзе А.Г. и др.// Профилактика старения. 2-й выпуск <http://www.medi.ru/>. 1999.

СТАН ПОКАЗНИКІВ ГОРТАЛЬНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ І АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА ЇХ ДИНАМІКА ПІД ВПЛИВОМ РОЗВАНТАЖУВАЛЬНО-ДІЄТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В ПОЄДНАННІ З АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛОМ

Кафедра шпитальної терапії №1

Тернопільської державної медичної академії ім. І. Я. Горбачевського

Стаття присвячена вивченню впливу розвантажувально-дієтичної терапії (РДТ) у поєднанні з альфа-токоферолом на стан гортальної системи крові у хворих на ожиріння із супровідною артеріальною гіпертензією. Хворих за даними показників гортальної системи крові розділили на три групи: першу склали особи з нормокоагуляційними показниками, другу – з гіперкоагуляційною, третю – з гіпокоагуляційною здатністю крові. Встановлено, що дана терапія приводить до нормалізації підвищеної і зниженої коагуляційної активності, не здійснюючи суттєвого впливу на осіб з нормокоагуляційними показниками і дозволяє використовувати метод розвантажувально-дієтичної терапії для профілактики та лікування тромботичних ускладнень.

Стаття посвячена изучению влияния разгрузочно-диетической терапии в сочетании с альфа-токоферолом на состоянии свертывающей системы крови у больных ожирением с сопутствующей артериальной гипертензией. Больных за показателями свертывающей системы крови разделили на три группы: к первой отнесли пациентов с нормокоагуляционными, ко второй – с гиперкоагуляционными активностями, к третьей – с гипокоагуляционными свойствами. Доказано, что такая терапия приводит к нормализации повышенной и пониженной коагуляционной активности, не оказывая серьезного влияния на пациентов с нормокоагуляционными показателями и позволяет использовать метод разгрузочно-диетической терапии для профилактики и лечения тромботических осложнений.

VALUES OF COAGULATIVE SYSTEM IN PATIENTS WITH OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION, THE INFLUENCE OF FASTING DIET THERAPY AND COMBINATION WITH ALFA-TOKOFEROL - The influence of Fasting Diet Therapy (FDT) in combination with alfa-tokoferol on coagulative blood system in patients with obesity and arterial hypertension disease was studied. The patients were divided according to coagulative system values into three groups: first – with normocoagulation, second – with hypercoagulation, third – with hypocoagulation.

As revealed that FDT normalizes the increased and decreased coagulative blood activity but there's no essential influence on normocoagulative blood. Therefore FDT may be used in clot complications therapy and prophylaxis.

Ключові слова: розвантажувально-дієтична терапія, коагуляційна активність, ожиріння, артеріальна гіпертензія, альфа-токоферол.

Ключевые слова: разгрузочно-диетическая терапия, коагуляционная активность, ожирение, артериальная гипертензия, альфа-токоферол

Key words: fasting diet-therapy, coagulative system, obesity, arterial hypertension, alfa-tokoferol.

ВСТУП Ожиріння – хронічне рецидивуюче захворювання, яке часто супроводжується артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом, дисліпідемією, гіперкоагуляцією, атеросклерозом, тощо. Ризик розвитку супровідних захворювань визначають відкладання жирової тканини. Найбільш несприятливих для здоров'я є абдомінальний тип ожиріння в комплексі із гормональними і метаболічними порушеннями, об'єднаними поняттям "метаболічний синдром". Ожиріння і артеріальна гіпертензія (АГ) нерідко призводять до виникнення інсультів, інфаркту міокарда, фібриляції шлуночків, тромботичних і інших фатальних ускладнень [2,3,9].

На сьогоднішній день більшість авторів вважають, що при ожирінні і АГ спостерігається підвищення коагуляційної активності крові в цілому, однак при детальному аналізі встановили, що ряд коагуляційних показників не мають статистично достовірної відмінності від норми [3,8]. Проте низка дослідників знаходили на фоні ожиріння підвищення рівня фібриногену, VII фактора зсідання крові, плазміногену і інгібіторів активатора плазміногену-I, зниження фібринолітичної активності крові тощо. [1,7] Причину гіперкоагуляційності при даній патології пов'язують із порушен-

ням ліпідного обміну, оскільки ліпіди є активаторами згортальних факторів і інгібіторами протизгортальних речовин [5,7,9].

Тому метою даної роботи стало вивчення показників згортальної системи крові у хворих на ожиріння із супровідною артеріальною гіпертензією та їх динаміки під впливом розвантажувально-дієтичної терапії (РДТ) в поєднанні з вітаміном Е.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Обстежено 56 хворих (39 жінок і 17 чоловіків), серед яких у 17 хворих (30,35 %) діагностовано I ступінь ожиріння і I-II ступені АГ, у 32 (57,14 %) – II та I-III ступені АГ, в 7 (12,5 %) – III і II-III ступені АГ. Особи працездатного віку (від 21 до 50 років) склали 76,16 %. Тривалість захворювання становила у 42 хворих (75,0 %) від 5 до 9 років і лише у 14 (25,00 %) пацієнтів – понад 10 років.

Лікування проводилось методом РДТ згідно з методикою проф. Ю. С. Ніколаєва [6], проф. П. П. Кузіва [4]. Розвантажувальний період тривав від 14 до 25 днів, відновний – 8 – 12 днів з урахуванням індивідуальних особливостей організму.

Досліджували загально клінічні, біохімічні, а також показники коагулограми (толерантність плазми до гепарину за Сіггом, протромбінний індекс за Квіком, фібриноген за Рутбергом, фібринолітичну активність плазми методом лізису еуглобулінів за Е. Ковальським в модифікації В.П. Балуди, Л.З. Баракагана), проводили аутокоагуляційний тест (АКТ) за Захарією, Канахом, Ішмуратовою (1993 р.), де визначали: А- гормональна активність на 2-й хвилині інкубації (норма 15,5-39%), МА – максимальна гортальна активність (норма 80,0-100,0%), Т1 – час досягнення S МА (норма 2-4 хв), Т2 – час досягнення МА (норма 10 хв), Н – відсоток наростання МА за 1хв (норма 9,3-10 %), Ф - час зниження тромбопластин-тромбінової активності до 50 % МА (норма 34-40 хв), СА60 – гортальна активність на 60 хв інкубації (норма 39-50%), ІІТ – індекс інактивації тромбіну і тромбопластину (норма 1,7-2,5), ФА – відсоток спаду МА за 1 хв (норма 1,1-1,9 %).

Статистична обробка даних проводилась за методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вплив РДТ в поєднанні з вітаміном Е на показники системи гортання крові досліджено в динаміці: при поступленні в клініку (до проведення РДТ), в кінці розвантажувального періоду і в кінці відновного дієтичного харчування.

За показниками коагуляційної здатності крові хворих на ГХ, лікованих методом РДТ, розділили на 3-групи: першу склали 22 (32,28 %) хворих, серед яких у 13 (59,09 %) пацієнтів діагностовано I ступінь ожиріння і I-II ступені АГ, у 7 (31,81 %) – II і I-III ступені АГ, в 2 (9,09 %) – III з II-III ступені АГ. У всіх осіб даної групи виявлено нормальні коагуляційні показники крові: протромбінний час – (13,50±1,12) с; вміст загального фібриногену – (3,23±0,10) г/л, активований час рекальцифікації – (65,00±1,16) с, фібринолітична активність плазми крові – (286,17±3,88) хв, тодерантність плазми до гепарину відповідала (6,43±1,38) хв, активність XIII фактора – (73,58±0,68) с; показники АКТ – А становила (22,58±1,86) %, МА – (92,10±2,48) %, Т2 – (8,67±0,94) хв, Н – (9,85±0,19) %/хв, ЗА60 – (38,79±1,09) %, ІІТ – (2,28±0,27), ФА – (0,98±0,12) %/хв.

Другу групу склали 22 (32,28 %) хворих, серед яких II ступінь ожиріння і I-III ступені АГ були у 13 (59,09 %) та III ступінь з II-III ступенями АГ – у 9 (40,90 %). В обстежених осіб виявлено гіперкоагуляційну здатність крові. Так, показник А становив (40,42±1,82) %, МА – (98,75±2,93) %, спостерігалось зростання толерантності плазми до гепарину (скорочення часу) до (3,68±0,61) хв, підвищення активності XIII фактора до (97,50±1,01) с, прокоагулянтної системи крові – Н до (11,85±1,26) %/хв, пригнічення анти-тромбін-тромбопластичної активності, процесів фібринолізу, що супроводжується зростанням ЗА60 до (54,38±1,08) %, зменшенням ІІТ до (1,69±0,75) та ФА до (0,57±0,39) %/хв.

Третю групу склали 12 (21,43 %) хворих, із них з I ступенем ожиріння та I-II ступенями АГ 9 (75,0 %) пацієнтів, з II ступенем ожиріння і I ступенем АГ – 3 (25,0 %), у яких виявлено гіпокоагуляційну схильність крові за показниками зниження згортальної активності (А (15,12±0,16) %, МА (8,83±1,71) %, зниження толерантності плазми до гепарину (подовження часу до (13,07±2,05) хв, зниження прокоагулянтної активності плазми крові – Н, яка становила (8,05±0,54) %/хв, підвищення вмісту повільнодіючих анти-тромбінів, посилення активності фібринолізу, що проявляється зменшенням індексів Ф до (23,93±1,91) хв, ЗА60 до (33,46±2,31) %, збільшенням ІІТ до (3,11±0,24) та ФА – (1,35±0,08) %/хв. Осіб із III стадією ГХ в даній групі виявлено не було.

В якості контролю обстежено 20 практично здорових осіб у віці 21 – 45 років. У них показники коагулограми рівнялись: протромбінний час (13,97±0,76) с, вміст загального фібриногену (2,83±0,21) г/л, активований час рекальцифікації – (59,17±0,93) с, толерантність плазми до гепарину – (9,33±1,43) хв, фібринолітична активність плазми крові – (298,67±2,66) хв, толерантність плазми до гепарину – (9,33±1,43) хв, активність XIII фактора – (70,83±1,15) с; АКТ: А – (22,83±2,39) %, МА – (92,67±3,68) %, Т1 – (2,67±0,12) хв, Т2 – (9,75±0,43) хв, Н – (9,93±0,82) %/хв, Ф – (38,33±1,73) хв, ЗА60 – (45,17±1,33) %, ІІТ – (2,06±0,12), ФА – (1,07±0,13) %/хв. Ці величини прийнято за норму.

В осіб I групи (із нормокоагуляційною схильністю) показники коагулограми суттєво не змінювались, спостерігалось незначне зменшення індексів А до (15,19±1,92) %, МА до (90,75±2,83) %, Н до (9,37±0,24) %/хв, інші показники не виходили за межі норми.

При дослідженні коагуляційного потенціалу на відновному періоді в осіб I групи показники активності згортальної системи крові становили: А – (15,65±0,25) %, МА – (96,00±2,60) %, толерантність плазми до гепарину – (7,46±0,43) хв, Н – (9,40±1,24) %/хв, ЗА60 – (49,67±1,17) %, інші – не змінювались.

Під впливом РДТ спостерігалась позитивна динаміка показників коагулянтної, прокоагулянтної, фібринолітичної систем.

Вже на початку (3-4 доба) і протягом всього розвантажувального періоду спостерігалась позитивна динаміка активності згортальної системи крові у осіб з гіперкоагуляційними показниками (II група). Так, А зменшувалася до (24,57±1,74) % (P>0,05), МА до (93,25±2,32) % (P>0,05), толерантність плазми до гепарину (подовжувався час) до (4,79±0,90) хв, спостерігали зниження прокоагулянтної активності – Н до (10,07±1,64) %/хв, подовження Т1 до (3,13±0,65) хв. Активується фібриноліз, зростає активність

анти-тромбінової і анти-тромбопластинової систем, про що свідчить зменшення індексів Ф до (32,63±1,77) хв та ЗА60 – до (52,83±1,01) %, збільшення ІІТ до (1,97±0,60) і ФА до (0,81±0,28) %/хв.

У кінці відновного періоду всі показники згортальної, прокоагулянтної і фібринолітичної систем крові суттєво не відрізнялися від даних розвантажувального періоду. Однак, деякі показники, наближаючись до нормальних, зростали, так, МА становила (93,50±2,50) %, Н – (10,05±0,78) %/хв, Ф – (38,50±1,17) хв, ІІТ – (2,07±0,25), ФА – (0,93±0,13) %/хв.

Цікаво відмітити, що значні зміни спостерігались при аналізі індивідуальних показників коагулограми і АКТ у осіб III групи (із гіпокоагуляційною схильністю). Так, протягом всього розвантажувального періоду проходило зростання толерантності плазми до гепарину (скорочення часу до (7,90±1,28) хв (P<0,05), підвищення показника Н до (9,61±0,80) %/хв (P>0,05), скорочення часу Т1, Т2, відповідно до (3,50±0,04) хв і (9,92±0,64) хв, збільшення індексів А до (20,33±0,43) % (P<0,001), МА – (94,42±1,35) % (P>0,05), Ф до (26,96±0,07) %, ЗА60 – (44,92±1,02) (P>0,05) та інших.

У відновному періоді, який, в середньому, становив 8 – 12 днів у осіб III групи, дослідження коагуляційного потенціалу крові показали зміну показників, зокрема, толерантності плазми до гепарину (скорочення часу до (7,72±1,33) хв (P<0,05), А становила – (24,46±1,15) %, МА – (95,17±1,89) %, Н – (9,96±0,77) %/хв, Ф – (32,41±1,49) хв, ІІТ – (1,97±0,52), спостерігалось подовження Т2 до (9,23±0,22) хв.

Таким чином, у хворих на ожиріння і артеріальну гіпертензію під впливом РДТ в поєднанні з вітаміном Е знижена коагуляційна, прокоагулянтна активність крові і підсилена фібринолітична – вирівнювались, наближаючись до норми.

ВИСНОВКИ 1. Зменшення маси тіла і нормалізація артеріального тиску під впливом РДТ в поєднанні з вітаміном Е призводить до нормалізації початково підвищеної або зниженої коагуляційної здатності. **2.** РДТ в поєднанні з вітаміном Е не здійснює суттєвого впливу на осіб з нормокоагуляційними показниками крові під час лікування і чез-рез невеликий термін після нього.

1. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / Под ред. проф. Е.Д. Гольдберга. – Томск., 1980. – 314 с.
2. Грицюк А.И. и соавт. Практическая гемостазиология. – К.: Здоров'я, 1994. – 255 с.
3. Замотаев И.П., Левитский В.И. Диетотерапия больных гипертонической болезнью и ожирением // Сов. мед. – 1987. – № 9. – С. 80-84.
4. Кузів П.П. Розвантажувально-дієтична терапія деяких захворювань гепатобілярної та гастроудоденальної зон // Автореф. дис. ... док. мед. наук. – К., 1993. – 36 с.
5. Мамедов М.Н., Метельская В.А., Перова Н.В. Метаболический синдром: пути реализации атеротромбогенного потенциала // Кардиология. – 2000. – Том 40, № 2. – С. 83 – 89.
6. Николаев Ю.С., Самсонова М.А. и др. Рекомендации по дифференцированному применению метода разгрузочно-диетической терапии при некоторых вну-трених и нервно-психических заболеваниях. – М., 1990.
7. Рязанов А.С., Аракелянц А.А., Юрнев А.П. Патогенез артериальной гипертензии в рамках метаболического синдрома // Терапевтический архив. – 2003. – Том 75, №3. – С. 86-88.
8. Скрининг-тесты. Исследование гемостаза // Метод. рском. для врачей-лаборантов / Львов. орд. Дружбы народов гос. мед. инст. – Львов, 1986. – 20 с.
9. Abildgaard U., Greven K., Gøbal H. C. – Trombos. Diathes. haemorrh. (stuttg), 1970., Bd 24. S. 224.

ОЦІНКА УРАЖЕННЯ СУГЛОБІВ КИСТЕЙ У ХВОРИХ З РЕВМАТИЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СУГЛОБІВ НА РАННІХ СТАДІЯХ ЇХНЬОГО РОЗВИТКУ ЗА ДАНИМИ УЛЬТРАСОНОГРАФІЇ

Інститут кардіології ім. М.Д.Стражеско АМН України, Український ревмоцентр

ОЦІНКА УРАЖЕННЯ СУГЛОБІВ КИСТЕЙ У ХВОРИХ З РЕВМАТИЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СУГЛОБІВ НА РАННІХ СТАДІЯХ ЇХНЬОГО РОЗВИТКУ ЗА ДАНИМИ УЛЬТРАСОНОГРАФІЇ - В роботі визначені ультрасонографічні ознаки ураження дрібних суглобів кистей у хворих з ревматичними захворюваннями суглобів: ревматоїдним артритом, остеоартрозом, анкілозуючим спондилоартритом залежно від нозологічної форми та характеру перебігу. Встановлені ультрасонографічні критерії прогресування подібних уражень на підставі зіставлення даних ультрасонографії з клініко-лабораторними критеріями ремісії. Визначена значимість ультрасонографічного обстеження в ранній діагностиці суглобових уражень у хворих на ревматичні захворювання суглобів.

ОЦІНКА ПОРАЖЕННЯ СУСТАВІВ КИСТЕЙ У БОЛЬНИХ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СУСТАВІВ НА РАННІХ СТАДІЯХ ЇХ РОЗВИТКУ ПО ДАНИМИ УЛЬТРАСОНОГРАФІЇ - В работе определены ультрасонографические признаки поражения мелких суставов кистей у больных с ревматическими заболеваниями суставов - ревматоидным артритом, остеоартрозом, анкилозирующим спондилоартритом в зависимости от нозологической формы и особенностей течения. Установлены ультрасонографические критерии прогрессирования подобных поражений на основе сопоставления данных ультрасонографии с клинико-лабораторными критериями ремиссии. Определена значимость ультрасонографического обследования в ранней диагностике суставных поражений у больных ревматическими заболеваниями суставов.

ESTIMATION OF HAND SMALL JOINTS' DAMAGE IN THE PATIENTS WITH EARLY STAGES OF RHEUMATIC JOINT DISEASES BY THE ULTRASONOGRAPHY DATA - There are estimated the ultrasonographic criteria of small joints' damage in the hands of patients with rheumatic joint diseases - rheumatoid arthritis, osteoarthritis and ankylosing spondylitis depending on nosology and clinical course. There were determined the ultrasonographic criteria of such damages by the comparative data of ultrasound investigation and clinical/laboratory criteria of disease remission. The role of ultrasonography in early diagnostics of joint damage in patients with rheumatic joint diseases was determined.

Ключові слова: ревматичні захворювання суглобів, діагностика, ультрасонографія.

Ключевые слова: ревматические заболевания суставов, диагностика, ультрасонография

Key words: rheumatic joint diseases, diagnostics, ultrasonography.

ВСТУП. Дрібні суглоби кистей (п'ястково-фалангові, проксимальні міжфалангові) часто уражаються при ревматичних захворюваннях суглобів (РЗС) [2,3,5,9]. Для оцінки патологічних змін в цих суглобах поряд з традиційними методиками (рентгенографія) використовуються і відносно нові методи, в тому числі магнітно-резонансна томографія (МРТ) [8] і ультразвукове дослідження (УЗД) [6]. Останнє є ефективним при дослідженні навіть мінімальних змін у дрібних суглобах, м'яких тканинах та оцінці стану кісткових поверхонь [1,6]. Це надле УЗД переваги перед МРТ, оскільки визначено низьку діагностичну значимість МРТ в оцінці кістково-хрящових ушкоджень дрібних суглобів зап'ястка і кисті [8]. Однак у сучасній літературі практично немає чітких рекомендацій і критеріїв щодо методології УЗ-оцінки опорно-рухового апарату при РЗС, що особливо стосується ранніх стадій розвитку цих захворювань [6, 11].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ. 1. Визначити УЗ-ознаки ураження дрібних суглобів кистей у хворих з РЗС - ревматоїдним артритом (РА), остеоартрозом (ОА), анкілозуючим спондилоартритом (АС). 2. Встановити УЗ-ознаки ураження зазначених суглобів, характерні для кожної з досліджуваних нозологічних форм, і визначити УЗ-критерії їхнього прогресування на підставі зіставлення даних УЗД з клініко-лабораторними критеріями ремісії. 3. Оцінити значимість УЗД в ранній діагностиці суглобових уражень у даної групи хворих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ. Основну групу (ОГ) склали 55 осіб (35 жінок, 20 чоловіків у віці 18-76

років; середній вік $43,2 \pm 16,0$ років) із клінічними ознаками ураження дрібних суглобів кистей, тривалістю суглобового синдрому до 2-х років. На період початку дослідження 26 хворим установлений діагноз РА (тривалість захворювання $0,1-2,2$ роки; у середньому по групі $0,8 \pm 0,1$ року); 21 - поліостеоартроз з ураженням дрібних суглобів (тривалість захворювання $0,3-2,1$ року; у середньому по групі $1,1 \pm 0,2$ роки); 8 - АС, периферична форма (тривалість захворювання $0,4-1,8$ року; у середньому по групі $0,8 \pm 0,2$ року). Діагноз у всіх осіб ОГ був верифікований відповідно до загальноприйнятих критеріїв [3,4]. Контрольну групу (КГ) склали 50 осіб без патології з боку опорно-рухового апарату (25 чоловіків, 25 жінок у віці 18-70 років; середній вік $47,0 \pm 6,2$ роки).

Всі особи ОГ обстежені первинно і повторно (у середньому через $1,1 \pm 0,1$ року), включаючи клінічну оцінку (кількість хворобливих і припухлих суглобів, оцінку болю за візуальною аналоговою шкалою, оцінку ефективності лікування пацієнтом і лікарем (дуже добре, добре, посередньо і погано), тривалість ранкової скутості (РА, АС), індекс важкості Лсксна (ОА)), і визначення загальноприйнятих лабораторних параметрів (LJOE, С-реактивний білок, ревматоїдний фактор і ін.).

УЗД виконували на апараті SONOLINE Omnia (Siemens) з лінійним датчиком 7,5L70 (частота 7,5 МГц) в режимі "ortho" [1]. Стандарти (поздовжня і поперечна) позиції датчика застосовувались для оцінки суглобових щілин і стану гіалянового хряща, з полінози (ййне дослідження - для визначення стану контурів кортикального шару кісток (наявність його дефектів, ерозій, остеопітів та ін.), навколо-суглобових м'яких тканин, наявність випоту, змін зв'язкового апарату [6,11]. Усього досліджено 110 кистей в ОГ і 100 - у КГ, первинно і повторно (в середньому через $1,1 \pm 0,1$ року). Статистична обробка даних проведена на ПК з використанням програми Statgraphics Plus v3.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Дослідження закінчили всі пацієнти. Клінічна ремісія основного захворювання за клініко-лабораторними ознаками досягнута у 18 (69,2 %) хворих на РА, 6 (75,0 %) - АС, і 18 (85,7 %) - ОА. Виявлені в осіб ОГ ознаки УЗ-патології (таблиця 1) умовно розділені нами на ураження самих суглобів, включаючи зміни висоти суглобових щілин, наявність випоту, змін контурів кортикального шару суглобових кісткових поверхонь; ураження сухожиль у виді теносиновіту і/чи порушення їхньої цілісності; і ураження периартикулярних м'яких тканин.

Наявність випоту при первинному УЗД як мінімум в одному з досліджуваних суглобів виявлено у всіх пацієнтів з РА й АС, і в 13 (61,9 %) з ОА; при повторному - у 9 хворих на РА (34,6 %), 2 - ОА (9,5 %), і 3 - АС (37,5 %). Важливим видається факт, що у всіх пацієнтів ОГ з наявністю випоту при повторному УЗД відзначалось персистування активності основного захворювання за клініко-лабораторними даними. Звертає на себе увагу різна ехоструктура випоту залежно від тривалості захворювання. При первинному УЗД синовіальна рідина мала гомогенну анехогенну ехоструктуру у 100 % хворих з наявністю випоту, а при повторному - у всіх осіб ОГ із клінічними й УЗ-ознаками персистуючого синовіту (9 хворих РА, 2 - ОА, 3 - АС) - синовіальна рідина була негетогенною, з наявністю включень різного розміру і ехоцильності.

Синовіальна оболонка була потовщена в 8 хворих РА (30,8 %) з більш тривалим анамнезом хвороби (у середньому $1,7 \pm 0,4$ р.). У 4 хворих РА з I та у 3-х з II ступенем

Таблиця 1. Дані УЗД кистей і ЛЗС в ОГ і КГ при первинному обстеженні

Характер уражень	Нозологічна форма			
	Число хворих/% хворих з наявністю змін			
	РА (n=26)	ОА (n=21)	АС (n=8)	КГ (n=50)
Суглоби:				
-звуження суглобової щілини/щілин	0/0,0	10/47,6	0/0,0	18/36,0
-розширення суглобової щілини/щілин	26/100	13/61,9	8/100,0	0/0,0
-зміна контурів кортикального шару кісткових поверхонь	12/46,1	8/38,1	5/62,5	11/22,0
-ерозії	8/30,8	0/0,0	1/12,5	0/0,0
-остеофіти	0/0,0	2/9,5	0/0,0	6/12,0
-випіт	26/100,0	13/61,9	8/100,0	0/0,0
Сухожилля:				
-теносиновіт	26/100,0	14/66,7	7/87,5	0/0,0
-порушення цілісності	8/30,8	2/9,5	2/25,0	2/4,0
Периартикулярні ураження:				
-зниження ехогенності м'яких тканин	26/100,0	10/47,6	8/100,0	0/0,0
-гіперехогенні утворення	4/15,4	2/9,5	0/0,0	0/0,0

активності потовщення синовіальної оболонки було вірогідно меншим, контури її були досить чіткими, рівними; кількість синовіальної рідини була меншою. Визначалися вклучення у вигляді дрібнодисперсної суспензії.

При прицільному УЗД сухожиль виявлені їхні зміни в

значній частині обстежених пацієнтів – УЗ-ознаки теносиновіту у вигляді розширеної гіпоехогенної/анехогенної ділянки навколо сухожилля та/чи збільшення товщини сухожилля, а також порушення їхньої цілісності – поверхневі дефекти або зміна типової ехосіруктури сухожиль (таблиця 2).

Таблиця 2. Зміни в сухожиллях обстежених пацієнтів (дані первинного УЗД)

Уражені сухожилля	Число спостережень (n)/число хворих з наявністю змін (n ₁)					% хворих з наявністю змін				
	РА (n=26)	ОА (n=21)	АС (n=8)	ОГ у цілому (n=)	КГ (n=50)	РА (n=26)	ОА (n=21)	АС (n=8)	ОГ у цілому (n=)	КГ (n=50)
- flexor digitorum	44/20	21/14	16/7	8/5,4	0/0	76,9	66,7	87,5	74,5	0,0
- abductor pollicis longus /extensor brevis	7/4	3/2	1/1	11/7	1/1	15,4	9,5	12,5	12,7	2,0
- extensor digitorum	36/18	11/8	14/6	61/32	1/1	69,2	38,1	75,0	58,2	2,0
- extensor carpi ulnaris	12/8	1/1	3/2	16/11	0/0	30,8	4,8	25,0	20,0	0,0
- інші	6/4	0/0	1/1	7/5	0/0	15,4	0,0	12,5	12,7	0,0

За нашими даними, в обстежених пацієнтів найбільш часто вражалися сухожилля м'язів-згиначів і розгиначів кистей (в цілому по ОГ 74,5 % і 58,2 %, відповідно). Так, теносиновіт одного або більше сухожиль м'язів-згиначів пальців при первинному УЗД (у середньому 2,2 на 1 хворого) виявлений у 20 хворих РА (76,9 %). Теносиновіт сухожиль м'язів-розгиначів пальців (в середньому 2,0 на

1 хворого) виявлений у 18 хворих на РА (69,2 %). Високою була частота уражень сухожиль м'язів-згиначів і розгиначів пальців і в хворих АС – відповідно 87,5 % (у середньому 2,3 на 1 хворого) і 75,0 % (у середньому 2,3 на 1 хворого). При проведенні повторного УЗД нами виявлені деякі закономірності динаміки теносиновіту (таблиця 3).

Таблиця 3. Динаміка змін у сухожиллях обстежених пацієнтів (дані УЗД-моніторингу)

Уражені сухожилля	% хворих з наявністю теносиновіту/середнє число уражених сухожиль на 1 хворого					
	Первинне УЗД			Повторне УЗД		
	РА (n=26)	ОА (n=21)	АС (n=8)	РА (n=26)	ОА (n=21)	АС (n=8)
- flexor digitorum	76,9/2,2	66,7/1,5	87,5/2,3	34,6/3,1	19,0/3,2	37,5/3,0
- abductor pollicis longus/extensor brevis	15,4/1,7	9,5/1,5	12,5/1,0	11,5/1,5	9,5/1,0	0,0/0,0
- extensor digitorum	69,2/2,0	38,1/1,4	75,0/2,3	23,1/2,4	14,3/2,0	25,0/2,5
- extensor carpi ulnaris	30,8/1,5	4,8/1,0	25,0/1,5	11,5/1,67	0,0/0,0	0,0/0,0
- інші	15,4/1,5	0,0/0,0	12,5/1,0	3,8/2,0	0,0/0,0	12,5/2,0

З таблиці 3 видно, що в цілому при всіх нозологічних формах відзначалося зменшення кількості хворих з ознаками теносиновіту одного або декількох сухожиль. Спостерігалася, однак, чітка динаміка збільшення індексу, який виражається кількістю уражених сухожиль на одного хво-

рого з теносиновітом. Так, показники цього індексу зросли для сухожиль м'язів-згиначів і розгиначів пальців, відповідно, у хворих РА в 1,41 і 1,2 раза; ОА – у 2,13 і 1,43 раза; АС – у 1,3 і 1,79 раза. Для інших сухожиль цієї динаміки не відзначено. При проведенні порівняльного аналізу динам-

іки клініко-лабораторних показників і УЗ-ознак теносиновіту виявлено, що зниження активності основного захворювання асоціювалося зі зменшенням УЗ-ознак теносиновіту. Останній факт, на наш погляд, може бути використаний при проведенні УЗ-моніторингу лікування РЗС.

УЗ-зміни кісткових суглобових поверхонь (таблиця 1) полягали в нерівності і/або нечіткості («розпушення») контурів кортикального шару, наявності дрібних дефектів останнього, достовірних ерозій або остеофітів. При первинному УЗД зміни контурів кортикального шару без наяв-

ності ерозій або остеофітів відзначені в 12 (46,1%) хворих РА, 8 (38,1%) – ОА, і 5 (62,5%) – АС. В той же час у КГ подібні зміни виявлялися в 11 (22,0%) випадків. В осіб КГ і хворих на ОА ці зміни виражалися у нерівностях кортикального шару (100 % випадків). У всіх хворих РА й АС з виявленими змінами кортикального шару відзначена нечіткість («розпушення») його контурів, що у 4 (33,3 %) хворих РА і 1 (20,0 %) хворих АС супроводжувалося нерівністю кортикального шару. Цікавою є динаміка розвитку цих змін (таблиця 4).

Таблиця 4. Динаміка УЗ-ознак зміни контурів кортикального шару кісткових суглобових поверхонь у хворих із РЗС

Усі зміни кортикального шару	Групи,			
	число осіб з виявленими змінами/% осіб з виявленими змінами			
	РА	ОА	АС	КГ
	12	8	5	11
Нерівність контурів				
Вихідне УЗД	4/33,3	8/100,0	1/20,0	11/100,0
Повторне УЗД, динаміка:				
- формування ерозій	1/8,3	0/0,0	0/0,0	0/0,0
- формування остеофітів	0/0,0	2/25,0	0/0,0	1/9,1
- без змін	3/25,0	6/75,0	1/20,0	10/90,9
«Розпушення» контурів				
Вихідне УЗД	12/100,0	1/12,5	5/100,0	0/0,0
Повторне УЗД, динаміка:				
- формування ерозій	7/58,3	1/12,5	1/20,0	0/0,0
- формування остеофітів	0/0,0	0/0,0	2/40,0	0/0,0
- без змін	5/41,7	0/0,0	2/40,0	0/0,0

Як видно з табл.4, результатом виявленого при первинному УЗД «розпушення» контурів кортикального шару кісткових суглобових поверхонь стало ерозування в 58,3 % хворих на РА і 20 % - АС; формування кісткових розростань у 2 (40,0 %) хворих на АС. Виявлена при первинному УЗД нерівність контурів кортикального шару в хворих із РА й АС у більшості випадків динаміки не мала (ерозія сформувалася в 1 (8,3 %) хворого з РА); у той же час у 2 з 8 хворих на ОА (25,0 %) і 1 (9,1%) осіб КГ результатом подібних змін з'явився формування крайових кісткових розростань (остеофітів).

Отже, зазначені зміни, виявлені на ранній стадії розвитку досліджуваних захворювань, можуть служити предикторами прогресування ерозивних процесів - в одному випадку, і дегенеративно-дистрофічних - в іншому. Отримані нами дані підтверджують факт значимості ураження субхондральної кістки при РЗС [5, 7]. Зважаючи на те, що в дослідження включені хворі з ранніми стадіями розвитку РЗС, заслуговує на увагу виявлення при первинному УЗД вірогідних ерозій у 8 хворих із РА (30,8%) і 1 - АС (12,5%). Дані УЗ-моніторингу кількості ерозій наведені в табл.5.

Таблиця 5. Кількість ерозій у кистях і ЛЗС обстежених пацієнтів (дані УЗ-моніторингу)

Нозологічна форма	Вихідне дослідження		Через 1 рік	
	число спостережень (n ₁)/число хворих з наявністю ерозій (n ₂)	% хворих з наявністю ерозій	число спостережень (n ₁)/число хворих з наявністю ерозій (n ₂)	% хворих з наявністю ерозій
РА (n=26)	10/8	30,8	18/12	46,1
ОА (n=21)	0/0	0,0	1/1	4,8
АС (n=8)	1/1	12,5	3/2	25,0
КГ (n=50)	0/0	0/0	0/0	0/0

За нашими даними, збільшення кількості хворих із РА й АС з УЗ-ознаками ерозій, як і кількості ерозій у одного хворого, не асоціювалося з клініко-лабораторними параметрами. Так, показники ШОЕ і С-реактивного білка в хворих з найбільшою кількістю ерозій, виявлених при динамічному УЗ-спостереженні, не відрізнялися вірогідно як від середніх показників у нозологічній групі, так і показників пацієнтів без УЗ-ознак ерозування. Цей факт є досить важливим, хоча невелика кількість спостережень не дозволила нам провести кореляційний аналіз.

Найбільш показовими змінами при проведенні повторного УЗД в пацієнтів з ОА були: звуження суглобових щілин за рахунок зниження висоти суглобового хряща в 12 (57,1%) хворих, кісткові розростання в 4 (19,0%), ознаки теносиновіту м'язів-згиначів і розгиначів пальців (відповідно, 19,0 і 14,3%). Відзначимо, що зміни з боку висоти суглобових

щілин і прогресування остеофітозу відрізнялися повільною динамікою, і тому не мали істотного прогностичного значення (див. дані первинного УЗД, табл.1). У той же час УЗ-ознаки теносиновіту м'язів-згиначів і розгиначів пальців у цій групі зазнали значних змін (табл.3), що, на наш погляд, може служити критерієм якості лікування хворих на ОА.

ВИСНОВКИ. 1. Ураження сухожиль у вигляді теносиновіта, потовщення сухожиль, а також порушення їхньої цілісності характерно для дебюту РЗС (РА, АС, ОА). Найбільш характерним є теносиновіт сухожиль м'язів-згиначів і розгиначів пальців, що спостерігається в цілому, відповідно, у 74,5% і 58,2% випадків. 2. УЗ-ознаки нечіткості («розпушення») кортикального шару кісткових суглобових поверхонь можуть служити предикторами розвитку ерозивних змін при РА й АС, а також продуктивних кісткових змін при АС; а УЗ-ознаки нерівності кортикального шару

формування остеофітів у хворих з ОА. **3.** Основними УЗ-ознаками прогресування уражень дрібних суглобів кистей при РЗС є: персистуючий синовіт в одному або декількох суглобах з потовщенням синовіальної оболонки і змінами ехогенних властивостей синовіальної рідини, теносиновіт сухожиль м'язів-згиначів і розгиначів пальців кистей зі збільшенням кількості уражених сухожиль, а також виявлене в дебюті захворювання «розпушення» кортикального шару кісткових суглобових поверхонь. **4.** УЗД є перспективним методом дослідження опорно-рухового апарату, який дозволяє з достатньою точністю оцінювати і виявляти точне місце локалізації уражень як суглобів, так і навколосуглобових м'яких тканин, а також ідентифікувати наявність ерозій і остеофітів. Перспективним є використання УЗД і для проведення моніторингу ефективності фармакотерапії РЗС.

1. Борткевич О.П. Клінічна та інструментальна оцінка тяжкості гонартрозу: дані порівняльного аналізу // Галицький медичний вісник. - 2003. - Т. 10, № 1. - С. 27-29.

2. Дворецкий Л.И. Дифференціальний діагноз при суставном синдроме // Consilium medicum. - 1999. - Т. 1, № 5. - С. 3-12.

3. Коваленко В.Н., Коваленко Л.Л., Мальцев В.И. и др. Избранные вопросы ревматологии в клинике внутренних болезней. - Тернополь: «Збруч», 1994. - 208 с.

4. Ревматичні хвороби: номенклатура, класифікація, стандарти діагностики і лікування / За ред. Коваленко В.Н., Шуби Н.М. - Київ, 2002. - 208 с.

5. Ревматоїдний артрит. Диагностика и лечение / Под ред. В.Н.Коваленко. - К.: МОРИОН, 2001. - 272 с.

6. Backhaus M., Burmester G II., Gerber T. et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology // Ann Rheum Dis. - 2001. - Vol. 60. - P. 641-649.

7. Burr D.B. The importance of subchondral bone in osteoarthritis // Curr. Opin. Rheumatol. - 1998. - №. 10. - P. 256-262.

8. Conaghan P., Edmonds J., Emery P, et al. MRI in rheumatoid arthritis: summary of OMERACT activities, current status and future plans // J. Rheumatol. - 2001. - Vol.28. - P.1158-61.

9. Richi P., Balsa A., Munoz-Fernandez S. et al. Factors related to radiological damage in 61 Spaniards with early rheumatoid arthritis // Ann Rheum Dis. - 2002. - Vol. 61. - № 3. - P. 270-272.

10. Spoorenberg A., de Vlam K., van der Heijde D., et al. Radiological scoring methods in ankylosing spondylitis: reliability and sensitivity to change over one year // J. Rheumatol. - 1999. - № 26. - P. 997-1002.

11. Wakefield R.J., Gibbon W.W., Conagan P.G., et al. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography // Arthritis Rheum. - 2000. - Vol. 43. - P. 2762-2770.

Отченашенко В.А.

ВИРАЖЕНІСТЬ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ЗМІН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Вивчено вплив ендогенної інтоксикації на зміни мінеральної щільності кісткової тканини у 110 хворих на цукровий діабет I та II типів та лікування виявлених порушень. Показано ефективність застосування препаратів кальцію та вітаміну D₃ у хворих на ЦД I типу і мепенамінової кислоти при ЦД 2 типу.

Изучено влияние эндогенной интоксикации на изменения минеральной плотности костной ткани у 110 больных сахарным диабетом I и 2 типов и лечение выявленных нарушений. Показано эффективность применения препаратов кальция и витамина D₃ у СД I типа и мепенаминовой кислоты при СД 2 типа.

The expressiveness of endogenous intoxication and disturbances of the bone mineral density in patients with diabetes mellitus – The influence of endogenous intoxication on disturbances of the bone mineral density in 110 patients with diabetes mellitus of types 1 and 2 and the treatment of revealed disorders have been studied. Efficacy of calcium carbonate and vitamin D₃ in patients with type 1 diabetes mellitus and mephenamic acid with type 2 diabetes mellitus has been shown.

Ключові слова: цукровий діабет 1 та 2 типів, ендогенна інтоксикація, середні молекули, мінеральна щільність кісткової тканини, лікування.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 и 2 типов, эндогенная интоксикация, средние молекулы, минеральная плотность костной ткани, лечение.

Key words: diabetes mellitus of types 1 and 2, endogenous intoxication, middle molecule, bone mineral density, treatment.

ВСТУП. Синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ) не лише супроводжує багато захворювань внутрішніх органів, але і визначає їх перебіг та прогноз.

Патогенетичну основу ендогенної інтоксикації (ЕІ) та ступінь її вираженості складають два чинники: рівень ендотоксемії, тобто сукупна концентрація токсичних продуктів в організмі хворого [1] в результаті активації катаболічних процесів [2] та чутливість органів і систем організму до дії вказаних факторів [1].

Найбільшої уваги в якості універсального маркера ендогенної інтоксикації надають саме середнім молекулам (СМ)

– олігопептидам з молекулярною масою 300 – 5000 Д, концентрація яких відображає рівень патологічного білкового метаболізму [3]. Молскули середньої маси утворюються в процесі протеолізу в пошкоджених тканинах, а також в самій тканині при виході в кров протеолітичних ферментів [4].

Рівень СМ у сироватці крові здорових людей є відносно стабільним в усіх вікових групах, що дозволяє його використовувати як інформативний тест оцінки стану організму [2].

Водночас в доступній нам літературі даних про стан ЕІ у хворих на цукровий діабет (ЦД) з порушенням мінералізації кісток не має.

Тому метою нашого дослідження стало вивчення взаємозв'язку між рівнем ендотоксикації та остеопенічними і остеосклеротичними змінами в кістковій тканині у пацієнтів з ЦД 1 та 2 типів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 110 хворих на ЦД, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Тернопільської обласної клінічної комунальної лікарні. Серед них 55 хворих на ЦД I типу віком 19 – 58 років та 55 хворих на ЦД II типу віком від 37 до 74 років. Тривалість захворювання становила 11,0±1,2 року. Всім пацієнтам, крім загальноприйнятих клініко-лабораторних обстежень, проводили оцінку мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегна методом двофотонної рентгенівської денситометрії на апараті “ДРХ – А” (Lunar, USA).

Виразеність СЕІ визначали за вмістом середніх молекул в сироватці крові за методом Н.І. Габрієляна і співавт. [5] шляхом прямої спектрофотометрії при довжині хвилі 254 нм (СМ1) та 280 нм (СМ2) і виражали їх рівень в одиницях екстинції.

Обстежені були розподілені на дві групи: I групу склали 25 хворих на ЦД 1 типу та 25 хворих на ЦД 2 типу, які отримували традиційне лікування.

В II групі програма лікування модифікувалася залежно від типу морфо-функціональних змін в кістковій тканині. Пацієнтам з ЦД 1 типу (30 чоловік) зі зниженою МЩКТ на тлі базової терапії призначали 1500 мг елементарного кальцію у вигляді карбонату та 880 МО холекальциферолу. Препарати призначали після вечері, рекомендували запивати достатньою кількістю рідини (до 200 мл води або соку). Курс лікування тривав не менше трьох місяців. Хворим на ЦД 2 типу (30 чоловік) з остеосклерозом призначали нестероїдний протизапальний засіб – кислоту мефенамінову в дозі 0,5 г три рази на день після прийому їжі. Одночасно з прийомом традиційної терапії курс лікування тривав один місяць. Контрольну групу становили 20 практично здорових донорів, які за статтю та середнім віком відповідали дослідній групі.

Статистична обробка отриманих результатів проведена з використанням пакета комп'ютерних програм "Statistica for Windows V.5.0."

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За отриманими даними денситометрії всіх пацієнтів з ЦД 1 типу поділили на такі групи: I – пацієнти з нормальною МЩКТ (9 хворих); II – з остеопенією I ступеня (26 хворих); III – з остеопенією II ступеня (10 хворих); IV – з остеопенією III ступеня (6 хворих); V – з остеопорозом (4 хворих).

Обстежені на ЦД 2 типу, згідно з результатами денситометрії, були розподілені на три групи: I – пацієнти з нормальною МЩКТ (17 хворих); II – із зниженою МЩКТ (5 хворих); III – з остеосклерозом (33 хворих).

Результати досліджень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. – Показники синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на ЦД 1 та 2 типів зі змінами мінералізації кісток до лікування (M±m, n = 110)

Показники	Контроль (n=20)	Групи хворих з порушенням МЩКТ							
		ЦД 1 типу (n=55)					ЦД 2 типу (n=55)		
		I (n=9)	II (n=26)	III (n=10)	IV (n=6)	V (n=4)	I (n=17)	II (n=5)	III (n=33)
СМ1, ум. од.	334,13±2,64	450,56±1,06*	559,69±5,50***	549,0±10,38***	574,83±7,90***	582,5±26,70***	449,06±7,78*	583,00±2,46***	584,03±9,57***
СМ2, ум. од.	161,50±2,16	250,67±5,61*	244,96±4,21***	256,90±6,17***	269,67±8,07***	261,00±7,77***	201,82±6,29*	245,80±5,56***	245,27±3,763***

Примітки: * - різниця між показниками групи хворих та показниками контрольної групи достовірна (p<0,05); ** - різниця між показниками груп пацієнтів з нормальною МЩКТ порівняно із різними ступенями її змін достовірна (p < 0,05).

В результаті проведеного дослідження встановлено, що інтенсивність токсемії залежить від змін МЩКТ (табл. 1), причому відмічається достовірна різниця (p<0,05) у пацієнтів з різним ступенем порушень мінералізації кістки

(остеопенії I, II, III ступенів, остеопорозу, остеосклерозу) порівняно з хворими на ЦД I і II типів із незміненою МЩКТ. Після проведеного традиційного лікування достовірної динаміки зниження середніх молекул не виявлено (p>0,05).

Таблиця 2. Динаміка показників синдрому ендогенної інтоксикації у пацієнтів з ЦД 1 та 2 типів із змінами МЩКТ під впливом традиційної терапії (M±m, n=39)

Показники	Контроль (n=20)	Групи хворих з порушенням МЩКТ					
		ЦД 1 типу (n=19)				ЦД 2 типу (n=20)	
		II (n=11)	III (n=4)	IV (n=9)	V (n=2)	I (n=4)	II (n=16)
СМ1, ум. од.	334,13±2,64	564,82±9,32*	529,25±12,14*	580,33±28,08*	606,5±16,98*	456,0±20,15*	588,19±10,98*
СМ2, ум. од.	161,50±2,16	247,27±5,23*	245,75±13,59*	272,33±13,01	255,0±17,61*	209,25±6,07	235,13±3,05*

Примітки: * - достовірність різниці з показниками контрольної групи (p<0,05).

Таблиця 3. – Показники синдрому ендогенної інтоксикації після лікування із включенням карбонату кальцію і вітаміну D₃ у хворих на ЦД 1 та мефенамінової кислоти у хворих на ЦД 2 типу із порушеннями МЩКТ (M±m, n=43)

Показники	Контроль (n=20)	Групи хворих з порушенням МЩКТ					
		ЦД 1 типу (n= 24)				ЦД 2 типу (n=19)	
		II (n=13)	III (n=6)	IV (n=3)	V (n=2)	II (n=4)	III (n=15)
СМ1, ум. од.	334,13±2,64	314,85±2,58*	319,83±2,90*	311,00±4,11*	317,50±3,14*	320,75±2,18*	316,87±2,31*
СМ2, ум. од.	161,50±2,16	137,62±1,58*	134,83±2,90*	132,33±1,71*	140,50±3,14*	139,50±3,40*	135,53±1,19*

Примітки: * - різниця показників ендогенної інтоксикації у хворих на ЦД I і II типів до та після лікування достовірна (p<0,05); ** - достовірність різниці між показниками I і II групи пацієнтів (p<0,05).

Представлені в табл. 3 дані свідчать про нормалізацію показників ендогенної інтоксикації після проведеного лікування у хворих на ЦД 1 та 2 типів.

Цукровий діабет внаслідок абсолютної або відносної недостатності інсуліну, яка супроводжується підвищенням секреції контринсулінових гормонів (глюкокортикоїдів, соматотропіну, глюкагону), зниженням продукції статевих стероїдів, приводить до активації остеокластів і посилення катаболічних процесів у кістковому матриксі [6].

Ще одним патогенетичним механізмом розвитку вторинного остеопорозу може бути наростання синдрому ендогенної інтоксикації. Дане припущення підтверджено результатами проведеного дослідження, в якому виявлено підвищення показників EI, що може бути одним з факторів, які призводять до зниження функціональної спроможності остеобластів і розвитку змін кісткової тканини.

Ендогенні токсини, як наслідок порушення обмінних процесів в клітині або продукт її деструкції, самі здатні виявляти руйнівну дію на клітинні структури та їх метаболізм, а також на клітини, віддалені від ділянки первинного виділення токсичних речовин [7].

Підвищення концентрації токсичних метаболітів сприяє активації процесів катаболізму та спотворенню біосинтетичних процесів [7], що створюють основу змін мінералізації кістки при ЦД 1 і 2 типів.

Велику групу ідентифікованих СМ складають пептиди – фрагменти колагену, причому є дані про наявність хемотоксичного фактору продуктів деградації колагену. У зв'язку з цим фактом можна вважати, що вони здатні мігрувати до органів з високим вмістом колагену, деструкція якого є одним із чинників, які визначають розвиток дистрофічно-деструктивних змін опорно-рухового апарату [8].

ВИСНОВКИ 1. У хворих на ЦД 1 і 2 типів встановлено наявність токсемії за рахунок зростання концентрації середньомолекулярних пептидів. 2. Зазначається пряма залежність порушень мінеральної щільності кісткової тканини від вираженості ендогенної інтоксикації у пацієнтів з ЦД 1 і 2 типів. 3. Застосування карбонату кальцію і вітаміну D₃ у хворих на ЦД 1 типу та мефенамінової кислоти у пацієнтів з ЦД 2 типу веде до достовірного покращення мінеральної щільності кісткової тканини та нормалізації показників ендогенної інтоксикації.

1. Молюк Є.Д., Процюк А.В. Деякі аспекти проблеми ендогенної інтоксикації // Клін. хірургія. 1993. - № 1. - С. 56 – 58.
2. Копылова Т.В., Добротина Н.А., Боровков Н.Н., Четверкина О.В. Значение среднемoleкулярных пептидов сыворотки крови при острых формах ишемической болезни сердца // Лаб. дело. – 1991. - № 10. - С. 18 – 21.
3. Махарова Н.П., Коничева И.П. Синдром эндогенной интоксикации при сепсисе // Анестезиология и реаниматология. – 1995. - № 6. - С. 4 – 8.
4. Гаврилов В.Г., Бицула М.М., Фурманчук Д.А., Конев С.В., Алейникова О.В. Оценка интоксикации организма по нарушению баланса между накоплением и связыванием токсинов в плазме крови // Клин. лаб. диагностика. – 1999. - № 2. - С. 13 – 17.
5. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков А.М. и др. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клин. медицина. – 1981. - № 10. - С. 38 – 42.
6. Thomas D.M., Ng K.W., Best J.D. Insulin and bone: A clinical and scientific review // Endocrinol. and Metabol. – 1997. - 4, № 1. - P. 5 – 17.
7. Бакалюк О.Й., Панчишин Н.Я., Дзига С.В. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації // Вісник наук. досліджень. – 2000. - № 1. - С. 11 – 13.
8. Мерецька І. Особливості перебігу ендогенної інтоксикації при анкілозуючому спонділоартриті // Галицький лікарський вісник. – 2002. - Т. 9, № 1. - С. 59 – 60.

Швед М.І., Вівчар Н.М.

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ З ВКЛЮЧЕННЯМ МОЕКСИПРИЛУ, ЕМОКСИПІНУ ТА КАЛЬЦІЙ D₃-НІКОМЕДУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ПОЄДНАННІ З ОСТЕОАРТРОЗОМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Вивчено ефективність комплексної протизапальної і хондропротекторної терапії з включенням інгібітора АПФ моєксиприлу, антиоксиданта емоксипіну та препарату кальцію кальцій D₃-нікомеду у 109 хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом. Встановлено, що у 70,7 % хворих спостерігається порушення циркадного ритму артеріального тиску та різноспрямовані зміни мінеральної щільності кісткової тканини (у 49,5 % - остеосклероз і у 29,4 % - остеопороз), які вдається стабілізувати запропонованим медикаментозним комплексом.

Изучено эффективность комплексной противовоспалительной и хондропротекторной терапии с включением ингибитора АПФ моэксиприла, антиоксиданта эмоксипина и препарата кальция кальций D₃-никомеда у 109 больных артериальной гипертонией в сочетании с остеоартрозом. Установлено, что у 70,7 % больных наблюдается нарушение циркадного ритма артериального давления и разнонаправленные изменения минеральной плотности костной ткани (у 49,5 % - остеосклероз и у 29,4 % - остеопороз), которые удается стабилизировать предложенным медикаментозным комплексом.

It was studied the efficacy of combined antiinflammatory and chondroprotective therapy which includes inhibitor of angiotensin-converting hormone moexipryl, antioxidant preparation emoxipin and calcium preparation calcium-D₃-nicomed. in 109 patients with arterial hypertension and osteoarthritis. It was established that in 70,7 % of patients there is changing of cycle rhythm of blood pressure and different disorders of mineral bones density (in 49,5 % - osteosclerosis and in 29,4 % - osteoporosis). These changes can be stabilized by proposed combined treatment.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, остеоартроз, остеопороз, моєксиприл, емоксипін, кальцій D₃-нікомед, ефективність лікування.

Ключевые слова: артериальная гипертония, остеоартроз, остеопороз, моэксиприл, эмоксипин, кальций D₃-никомед, эффективность лечения.

Key words: arterial hypertension, osteoarthritis, osteoporosis, moexipryl, emoxipin, Calcium-D₃-nicomed efficacy of treatment.

ВСТУП. Розповсюдженість артеріальної гіпертензії (АГ) та остеоартрозу (ОА) корелює з віком, набуваючи епідемічної поширеності у похилому віці. Так, якщо поширеність АГ серед дорослого населення в різних країнах складає 15 – 25 %, а ураження кістково-м'язової системи 6,4 – 13,9 %, то у віці після 50 років артеріальна гіпертензія зустрічається в 50 % обстежених, а рентгенологічно документоване ураження кістково-суглобових тканин в 100 % людей [3, 4, 6, 7]. Однією з причин такого різкого збільшення захворюваності у цьому віці вважають розвиток дисгормональних порушень в менопаузальному періоді, які характеризуються розвитком широкого спектра ендокринних, серцево-судинних та остеоартропатичних захворювань [8, 10]. Проблема ще більше загострюється у випадках поєднання цих двох нозологій у одного і того ж хворого, тим більше, що дійових і патогенетично обґрунтованих методів лікування такої міст-патології в даний час не розроблено, а широко вживані антигіпертензивні та протизапальні середки

нерідко мають негативний метаболічний вплив на кісткову тканину [5, 19, 13].

Вказані факти стали обґрунтуванням для проведення даного дослідження, метою якого було вивчити ефективність комплексної протизапальної і хондропротекторної терапії з включенням інгібітора АПФ моексиприлу, антиоксиданту емоксилину та препарату кальцію кальцій D₃-нікомед у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ. У відкритоконтрольоване дослідження включено 109 хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом. Серед обстежених пацієнтів з II стадією АГ було 35,8 % хворих з м'яким, 41,3 % - з помірним і 22,9 % - з тяжким перебігом хвороби згідно з класифікацією експертів ВООЗ/МТГ (1999). Встановлення діагнозу есенціальної гіпертензії проводилось після виключення симптоматичних гіпертензій за двоетапною системою [1], а діагнозу остеоартрозу - за уніфікованими діагностичними критеріями, які включали три клінічних і три рентгенологічних ознаки [2]. Виразеність суглобового синдрому оцінювали за больовим, запальним та функціонально-суглобовим індексом в балах від 0 до 3. Більшість хворих мали тривалий анамнез АГ та ОА, - більше 5 років. Серед обстежених було 74 (67,9 %) жінок та 35 (32,1 %) чоловіків, середній вік хворих становив (56,2±7,8) років. Всіх пацієнтів поділили на 3 вікові групи: молодий вік - до 45 років, середній - 45 - 60 років, похилий - понад 60 років. Відмітимо, що середній вік, в якому настала менопауза у обстежених нами жінок, становив (48,4±2,1) років, тому першу вікову групу можна розглядати як пацієнтів в пременопаузальному періоді, середню - в менопаузальному і ранньому післяменопаузальному, а третю - як пізній післяменопаузальний період.

Поряд із загальноприйнятими клінічними обстеженнями всім хворим проводили дослідження добового профілю АГ з допомогою апарату MediCAD V1.2. ("Сольвей", Україна) та визначення мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта (L₁ - L₄) і стегнової кістки за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра DEX - A ("Lunar", США).

В залежності від застосованої методики лікування обстежених пацієнтів розділено на наступні групи: 37 хворих I групи отримували фонову (загальноприйнятну) терапію, яка включала в середньотерапевтичних дозах нестероїдний протизапальний середник диклофенак натрію, хондропротектор алфлутоп, препарат кальцію кальцій D₃-нікомед, інгібітор АПФ еналаприл; у 38 хворих II групи вищезадекларована програма лікування модифікувалась, замість еналаприлу призначали інгібітор АПФ II покоління моексиприл по 7,5 - 15 мг/добу; третю групу склали 34 хворих на АГ в поєднанні з ОА, яким в комплексну терапію крім моексиприлу включали синтетичний антиоксидант емоксилін по 1 мл 1 % розчину внутрішньом'язево двічі на добу, протягом (18±2) діб. Контрольну групу склали 30 здорових людей, співставимих з дослідними групами за віком і статтю, які обстежені за вищезадекларованою програмою і не отримували медикаментозного лікування.

Обстеження пацієнтів проводили до і після трьохтижневого курсу лікування. Результати оброблені статистично на персональному комп'ютері з використанням стандартного пакету програми Microsoft Excel. Достовірність різниці розраховували за критерієм Стюдента при рівні значимості P<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Рівень основних показників добового моніторингу артеріального тиску у обстежених хворих наведено в таблиці 1. Аналіз отриманих даних свідчить, що у вихідному стані у хворих на АГ в поєднанні з ОА середньодобовий артеріальний тиск був значно вищим за норму. Причому, його коливання протягом дня були достовірно більшими, ніж

протягом ночі, а в 46 (42,2 %) хворих зафіксовано також епізоди стрімких і раптових підвищень АТ, які перевищували середній тиск на 25 - 45 %. Особливістю обстежених пацієнтів була також висока варіабельність АТ протягом доби та виражений і швидкий підйом АТ у вранішній період (в 2,5 - 5,5 разів вище, ніж в контролі), що суттєво підвищує ризик розвитку ускладнень зі сторони організму мішеней [11, 14]. Про стабільний і досить важкий перебіг АГ у обстежених нами хворих свідчив високий індекс часу підвищеного АТ і незначний ступінь нічного зниження як систолічного, так і діастолічного артеріального тиску. Індекс часу, тобто, перенавантаження серця тиском, для систолічного АТ в 7 - 8 разів, а для діастолічного - в 5 - 7 разів перевищував аналогічний показник в групі здорових людей, що вважається несприятливою прогностичною ознакою в плані розвитку гіпертрофії лівого шлуночка [15].

Особливістю досліджуваної вибірки було також те, що при рентгенологічному дослідженні суглобів та денситометрії поперекового відділу хребта у 23 - (22,3 %) пацієнтів клініко-рентгенологічні зміни в суглобах відповідали I стадії, у 65 (59,6 %) - II стадії та у 21 (19,3 %) - III стадії остеоартрозу. Найчастішими рентгенологічними ознаками остеоартрозу у обстежених хворих були звуження суглобової щілини (66,1 %), остеофітоз (45,0 %), субхондральний склероз (70,6 %). Порушення кісткової структури епіфізів кісток у вигляді кістоподібної перебудови, остеопорозу виявлено у 32 (29,4 %) хворих на остеоартроз. Причому, такі зміни частіше зустрічались у жінок в післяменопаузальному періоді.

Серед 77 хворих на остеоартроз з явищами субхондрального склерозу кістки у 23 (29,9 %) за даними денситометричного дослідження виявлено помірну стадію остеопенії осового скелета. Мінеральна щільність кісткової тканини хребців поперекового відділу хребта у цих пацієнтів складала (0,987±0,041) г/см², при T = (-1,46±0,04) і Z = (-1,34±0,04). Серед обстежених цієї групи було 8 чоловіків і 15 жінок, 12 з яких знаходились в пізньому післяменопаузальному періоді. Середній вік їх склав (64,2±4,7) років.

Така велика частота остеоартрофічних перетворень (остеопенія у 21,1 % та остеопороз у 29,4 % обстежених) в кістковому скелеті хворих свідчить про підвищену втрату іонів Ca⁺⁺ кістковою тканиною, що стало обґрунтуванням для включення препаратів кальцію (кальцій D₃-нікомед) в харчовий раціон таких пацієнтів. Тим більше, що в окремих дослідженнях спостерігали зниження АТ у хворих на АГ, які додатково вживали 800 - 1000 мг/д кальцію [12].

Дослідження динаміки клінічної симптоматики окремих патологічних синдромів (артеріальної гіпертензії, остеоартрозу з явищами остеоартрозу та остеоартрозу з ознаками остеопорозу) під впливом застосованих лікувальних комплексів показало їх суттєву перевагу перед комплексом загальнозастосованої терапії (табл. 2). Їх терапевтична ефективність виявилася достовірно вищою в усіх виділених підгрупах хворих з різними клінічними проявами міст-патології (P<0,05).

Слід зауважити і значно меншу кількість хворих з відсутністю ефекту від запропонованих програм лікування. Із даних таблиці видно, що традиційна комплексна терапія виявилася найбільш ефективною для лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією, яка поєднується з остеоартрозою. Разом з тим, відсутність клінічного ефекту у 25 - 38 % хворих цієї групи, особливо у пацієнтів з остеоартрозою, вказує на неадекватність фонові медикаментозної терапії у хворих на АГ в поєднанні з остеоартрозою і дозволяє зробити висновок про необхідність модифікації існуючих методів лікування таких пацієнтів.

Застосування комплексної немедикаментозної терапії з включенням інгібітора АПФ моексиприлу у 38 хворих на АГ в поєднанні з ОА показало її досить високу адекватність. Пацієнти відмічали зниження головного болю,

Таблиця 1 – Динаміка параметрів ДМАТ у обстежених хворих на АГ в поєднанні з ОА під впливом різних програм лікування (M±m)

Показники ДМАТ протягом доби	Хворі на АГ з ОА, ліковані ЗПТ (n=37)			
	До лікування		Після лікування	
	САТ, мм рт.ст.	ДАТ, мм рт.ст.	САТ, мм рт.ст.	ДАТ, мм рт.ст.
Сер. АТ	168,4±5,1	98,7±3,2	147,2±4,2*	93,3±3,1
СВ	17,3±1,1	13,7±1,0	13,1±1,1*	12,3±1,1
ДІ	10,4±1,2	13,7±1,1	18,8±1,2*	9,6±1,0*
ІЧ	79,7±4,5	63,8±5,2	61,1±4,6*	56,3±4,1
РП	38,2±2,3	29,1±1,3	30,3±2,1*	24,5±1,3*
V _{рп}	18,6±0,7	12,8±0,6	15,5±1,0*	10,6±0,6*
Хворі на АГ з ОА, ліковані ЗПТ + моексиприл (n=38)				
Сер. АТ	169,7±3,5	97,4±2,0	141,3±3,3*	90,4±2,1*
СВ	17,7±1,2	14,4±1,1	13,4±1,2*	11,1±1,1*
ДІ	12,4±1,0	13,8±1,1	8,8±0,9*	13,1±1,1
ІЧ	78,2±5,3	65,6±4,9	52,3±4,4*	46,7±4,5*
РП	37,9±3,1	28,4±2,3	24,4±2,2*	19,7±1,8*
V _{рп}	21,4±2,2	14,2±1,4	12,1±1,5*	8,9±1,3*
Хворі на АГ з ОА, ліковані ЗПТ + моексиприл + емоксиплін (n=34)				
Сер. АТ	170,3±3,6	99,8±2,7	138,4±3,7*	89,1±2,6*
СВ	18,1±1,1	15,3±2,7	12,5±1,0*	10,3±1,0*
ДІ	11,7±1,0	13,2±1,2	8,9±1,1	11,5±1,2
ІЧ	79,6±4,4	65,8±4,6	51,3±4,3*	44,2±4,2*
РП	38,9±3,3	28,7±3,1	21,6±2,9*	18,0±2,7*
V _{рп}	20,9±3,1	15,3±2,2	10,3±1,8*	9,1±1,7*
Контрольна група - здорові люди, n=30				
Сер. АТ	126,4±3,1	63,7±3,3	-	-
СВ	15,3±1,1	12,4±1,2	-	-
ДІ	14,7±1,2	17,7±1,3	-	-
ІЧ	23,7±2,5	19,2±3,1	-	-
РП	16,2±2,3	9,7±1,1	-	-
V _{рп}	2,6±0,3	1,9±0,3	-	-

Примітка: 1. * - позначені параметри достовірно відрізняються від таких же до лікування;

2. СВ- варіабельність АТ; ДІ – добовий індекс; ІЧ – індекс часу; РП – ранковий підйом АТ; V_{рп} – швидкість ранкового підйому.

запаморочення, миготіння перед очима, покращення сну, підвищення працездатності. Одночасно за результатами ДМАТ середньодобовий рівень АТ знижувався на 16,7 % і суттєво покращувались такі прогностично несприятливі показники як варіабельність тиску, індекс часу "навантаження тиском" та величина і швидкість вранішнього підйому АТ, які знижувались відповідно на 24,3, 33,1, 35,6

і 43,5 %. Деяко нижчими були результати впливу даної терапії на параметри ДАТ. В цілому цільового рівня артеріального тиску під впливом комплексної терапії з включенням моексиприлу досягнуто у 24 (63,2 %) хворих даної групи. Ще в 11 (28,9 %) пацієнтів відмічено достовірне зниження артеріального тиску, але його рівень не досягав контрольних величин.

Таблиця 2. – Клінічна ефективність використання програм лікування у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом

Застосована програма лікування	Клініко-патологічний синдром	Ефективність лікування, %		
		значне покращення	покращення	недостатній ефект
Фонова комплекс-на терапія (n=37)	АГ	48,6	35,1	16,2
	ОС	43,8	31,2	25,0
	ОП	23,8	38,1	38,1
Комплексна тера-пія з включенням моексиприлу (n=38)	АГ	<u>63,2</u>	28,9	7,9
	ОС	<u>60,0</u>	26,7	<u>13,3</u>
	ОП	<u>39,1</u>	39,1	<u>21,7</u>
Комплексна терапія з включенням моексиприлу та емоксипіну (n=34)	АГ	<u>67,6</u>	<u>26,5</u>	<u>5,9</u>
	ОС	100,0	-	-
	ОП	85,7	9,5	4,8

Примітки: 1. АГ, ОС, ОП – відповідно синдром артеріальної гіпертензії, остеоосклерозу і остеопорузу;

2. Підкреслені значення достовірно відрізняються від аналогічної підгрупи хворих, лікованих фонною комплексною терапією (P<0,05).

З наведених в таблиці 2 даних видно, що одночасне включення в комплексну терапію моексиприлу та емоксипіну дозволяє підвищити загальну клінічну ефективність лікувальної програми в середньому на 19 % в плані корекції синдрому артеріальної гіпертензії та на 56 – 62 % симптоматики остеоартрозу на фоні остеосклерозу або остеопорозу.

Механізм реалізації позитивного ефекту запропонованого медикаментозного комплексу прослідковується при аналізі його впливу як на гемоциркуляцію, так і на параметри ВРОЛ. У 22 (64,7 %) хворих досягнуто цільового рівня АТ, що супроводжувалось достовірним зниженням його варіабельності протягом доби, а також зменшенням часу "навантаження тиском" на 35,6 %, величини і швидкості вранішнього підйому АТ на 44,5 і 50,7 % (табл. 1).

Відмітимо також, що комплексна терапія з включенням моексиприлу та емоксипіну не лише стабілізувала перебіг артеріальної гіпертензії, але й приводила до достовірного зменшення клінічних проявів остеоартропатії. Так у хворих даної групи суттєво знижувались больовий індекс з $(1,98 \pm 0,12)$ до $(0,72 \pm 0,11)$ балів, суглобовий – з $(1,41 \pm 0,10)$ до $(0,53 \pm 0,11)$ балів. В цілому, позитивну динаміку клінічної симптоматики остеоартрозу і відновлення функціональної здатності суглобів під впливом запропонованої комплексної терапії констатовано у 31 (91,2 %) хворих на АГ, і лише в 3 (8,8 %) хворих на АГ в поєднанні з остеоартропатією лікувальний комплекс не дав очікуваного клінічного ефекту.

Достовірно вища терапевтична ефективність комплексної терапії з включенням моексиприлу та емоксипіну порівняно з даними в групі хворих, які отримували комплексну терапію без антиоксиданта, свідчить про важливе патогенетичне значення порушень вільнорадикального окислення ліпідів в розвитку і прогресуванні як артеріальної гіпертензії, так і деградації суглобового хряща та мінеральної щільності кісткового скелета і є обґрунтуванням для застосування моексиприлу та емоксипіну в цієї категорії хворих.

ВИСНОВКИ: 1. У хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом спостерігаються різнонаправлені зміни мінеральної щільності кісткової тканини: у 49,5 % обстежених діагностовано остеосклероз, у 21,1 % - остеопенію і у 29,4 % – остеопороз. 2. За результатами добового моніторингу артеріального тиску у 70,7 % обстеже-

них хворих на АГ виявлено порушення циркадного ритму АТ, що при одночасному збільшенні індексу часу в 7 – 8 разів від норми є несприятливою прогностичною ознакою ураження органів-мішеней. 3. Поєднане застосування в комплексній терапії інгібітора АПФ моексиприлу та антиоксиданта емоксипіну дозволяє нормалізувати параметри добового моніторингу АТ у 79,4 % хворих на АГ в поєднанні з остеоартрозом.

1. Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Карпов Ю.А. Артериальная гипертония. Справочное руководство по диагностике и лечению. – М., 1999. – 139 с.
2. Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. / Эпидемиология ревматических болезней. – М.: Медицина, 1988. – 283 с.
3. Князева М.В. Перспективы изучения проблемы сочетания остеохондроза позвоночника с другими заболеваниями // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2001. – Т. 3-4. – с. 3-7.
4. Коваленко В.Н., Борткевич О.П., Зупанец И.А. / Вторичный остеопенический синдром при ревматических заболеваниях / В кн.: Остеопороз / Под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца. – Харьков: Золотые страницы, 2002. – С. 380-409.
5. Коломиец В.В., Зейдан З.И. / Суточный профиль артериального давления у больных артериальной гипертензией в сочетании с остеопорозом // Укр. медичний альманах, 2002. – т. 5, № 3. – С. 73 – 76.
6. Мальцев С.Б. Эпидемиология артериальной гипертензии. – В кн.: Артериальная гипертензия / Под ред. Б.И. Шелутко. – С. Пб.: Пенкор, 2001. – С. 189 – 192.
7. Насонова В.А., Фоломеева О.М. Медико-социальные проблемы хронических заболеваний суставов и позвоночника // Тер. Архив. – 2000. – № 5. С. 5 – 8.
8. Поворознюк В.В., Григорьева Н.В. Менопауза та остеопороз. – К, 356 с.
9. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия. Практическое руководство / Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2001. – 528 с.
10. Сметник В.П., Ткаченко Н.М., Глейзер Г.А., Москаленко Н.П. Климактерический синдром. – М.: Медицина, 1998. – 228 с.
11. Pickering Th. Self-monitoring of blood pressure. – London Science pressw, 1997. – 58 с.
12. Sacks F.M., Willett W.C., Smith A. et al. Effect of blood pressure of potassium, calcium and magnesium in women low habitual in take. // Hypertension, 1998, 31. – P. 131 – 138.
13. Stimpel M., Bonn R., Koch B., Dickstein K. Pharmacology and Clinical Use of the New ACE-ingibitor Moexipril // Cardiovascular Drugs Reviews, 1995. – Vol. 13, # 3. – P. 211-229.
14. Verdecchia P., Porcellati C., Schilacci G et al. Ambulatory blood pressure – an independent predictor of prognosis in essential hypertension // Y. Hypertens. – 1994. – Vol. 24. – P. 793 – 801.
15. White W. B. Cardiovascular risk and therapeutic intervention for the early morning surge in blood pressure and heart rate // Blood Press. Monit., 2001. – Vol. 6. – P. 63 – 72.

Єпішин А.В., Хабарова Н.А., Чернець Т.Ю., Верещагіна Н.Я., Руда М.М., Бількевич Н.А.

ВІДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ІМУНОАКТИВНИХ ЗАСОБІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб

ВІДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ІМУНОАКТИВНИХ ЗАСОБІВ - Застосування імуноактивних засобів (НВЧ-випромінювання, тималіну) в комплексному лікуванні хворих на хронічні запальні захворювання біліарної системи зменшує число хворих із періодами загострень вдвічі. Стійка ремісія хвороби досягнута у 28,6 % пацієнтів, які отримували лише загальноприйнятну (базову) терапію, при лікуванні з тималіном – у 58,8 %, з НВЧ-випромінюванням – у 50,0 %, при комбінованому використанні тималіну та НВЧ-випромінювання стійка ремісія виникла у 65,0 % пацієнтів.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОАКТИВНЫХ СРЕДСТВ - Применение иммуноактивных средств (КВЧ-излучения, тималина) в комплексном лечении больных хроническими воспалительными заболеваниями билиарной системы уменьшает число больных с периодами обострения вдвое. Стой-

кая ремиссия болезни достигнута у 28,6 % пациентов, которые получали только общепринятую (базисную) терапию, при лечении тималином – у 58,8 %, з КВЧ-излучением – у 50,0 %; при комбинированном использовании тималина и КВЧ-излучения стойкая ремиссия выявлена у 65,0 % пациентов.

THE DELAYED RESULTS OF THE COMPLEX TREATMENT OF BILIARY SYSTEM CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES PATIENTS WITH USAGE OF IMMUNOACTIVE METHODS. - Usage of immunoactive methods (SHF-irradiation, timalin) in the complex treatment of biliary system chronic-inflammatory diseases patients decreases twice the number of patients with exacerbations. Stable remission of the disease was received in 28,6 % persons treated by routine methods, in 58,8 % of patients treated by combination of the routine treatment with timalin and in 50,0 % cases of combination of the first one with SHF-irradiation. The routine treatment, timalin and SHF-irradiation used together produced stable remission in 65,0 % of patients.

Ключові слова: біліарна система, холецистит, імунні показники.

Ключевые слова: биллиарная система, холецистит, иммунные показатели.

Key Words: biliari system, cholecystitis, immune indexes.

ВСТУП. В нашій роботі зроблено спробу залежно від ступеня зрушень показників системи Т-, В-лімфоцитів та природного захисту визначити роль імунної системи, а також вплив комплексної терапії із застосуванням НВЧ-випромінювання та тималіну на перебіг хронічних запальних захворювань жовчного міхура і жовчовивідних шляхів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Обстежено 223 хворих з хронічними запальними захворюваннями біліарної системи (ХЗЗБС). Хронічний холецистит було виявлено у 63 хворих, хронічний холецистогепатит - у 65, хронічний холецистопанкреатит - у 95 пацієнтів. Серед хворих чоловіків було 100, жінок - 123. За віком пацієнти були від 18 до 64 років, але переважна більшість (69,8 %) була віком від 31 до 60 років. Тривалість хвороби у 63,7 % не перевищувала п'яти років.

Імунні дослідження проводились загальноприйнятими методами (2, 3) при поступленні, виписці хворих із стаціонару, а також через 1-2 роки після лікування. За норму взяли імунні показники 45 здорових осіб обох статей віком від 19 до 54 років. Отримані результати були близькими до даних, які наводяться в літературі (1, 4, 5).

РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати досліджень імунологічних показників показали, що у хворих на ХЗЗБС в період загострення хвороби спостерігались суттєві зміни системи Т- і В-лімфоцитів. Особливістю зрушень в системі клітинного імунітету було: Т-лімфопенія на фоні зміни регуляторних субпопуляцій (послаблення Т-супресорної, а іноді і Т-хелперної ланок), підвищення сенсibiliзації лімфоцитів до тканинних антигенів жовчного міхура, печінки, підшлункової залози ($P < 0,01-0,001$). Зміни показників гуморального імунітету проявлялися в достовірному збільшенні кількості В-лімфоцитів, IgM, IgG, титру протитканинних антитіл і циркулюючих імунних комплексів сироватки крові ($P < 0,50-0,001$). Вміст сироваткового IgA достовірно не змінювався ($P > 0,2$). При дослідженні природних факторів захисту (комплементу, лізоциму сироватки крові) виявлено значне їх зниження ($P < 0,01$). Найбільш виражені зміни в імунному статусі спостерігалися при приєднанні до хронічного холециститу реактивного гепатиту або панкреатиту.

Аналіз глибини порушень системи Т-, В-лімфоцитів та природного захисту дозволив нам виділити залежно від функціонування вказаних систем три стани: нормальний, помірно та середньо змінений.

Всі хворі з врахуванням форми захворювання отрима-

ли комплексне лікування: антибактеріальні засоби, спазмолітики, жовчогінні, ферментні препарати, гепатопротектори, вітаміни (базова терапія).

30 хворим на фоні базової терапії призначили НВЧ-випромінювання, 10 сеансів на біологічно активні точки. Один сеанс тривав 20 хвилин. 28 пацієнтів, крім базового лікування, отримували тималін по 10 мг в/м щодня протягом 14-15 днів. 26 пацієнтів разом з базовою терапією отримували комбіноване лікування: НВЧ-випромінювання та тималін, причому доза тималіну зменшувалась наполовину (10 мг в/м через день, протягом двох тижнів). Контролем для кожної групи служили хворі із аналогічними клінічними та імунологічними змінами, яким проводилась лише базова терапія.

Дослідження показали, що таке лікування з використанням імуноактивних засобів сприяло помітному поліпшенню показників імунітету та швидшому зникненню клінічних проявів хвороби порівняно з загальноприйнятною терапією, що дозволило скоротити тривалість стаціонарного лікування на 5-6 днів ($P < 0,05-0,001$).

У 111 хворих на ХЗЗБС нами були зіставлені віддалені результати лікування (за числом рецидивів хвороби через 1-2 роки) із даними імунного дослідження пацієнтів при вступі на стаціонарне лікування. Аналіз показав, що із 20 досліджених з помірно зміненим станом імунної реактивності, які отримували традиційне лікування, протягом двох років спостереження рецидив захворювання виник у 11 (55,0 %) осіб. У групі з середньо зниженою імунологічною реактивністю за цей же час відмічалось загострення хвороби у 19 (86,4 %) пацієнтів.

У хворих на ХЗЗБС із середньо зміненими імунними показниками після лікування з використанням тималіну рецидиви захворювання виникли у 8 (40 %) осіб. У групі пацієнтів (15 осіб), які лікувались НВЧ-випромінюванням і тималіном рецидив захворювання спостерігався тільки у 5 (33,3 %) досліджених, причому в термін, який перевищував 12 місяців.

Отже, отримані дані вказують на те, що у хворих із середньо зміненим станом імунної реактивності повторне загострення хвороби виникає частіше і в більш ранній термін, ніж у досліджених з помірно зміненими імунними показниками. Включення в лікувальний комплекс тималіну, НВЧ-випромінювання або НВЧ-випромінювання з тималіном сприяє зниженню частоти рецидивів і збільшенню тривалості ремісії майже в два рази.

Усім хворих на ХЗЗБС із загостренням захворювання (59 осіб), а також у 52 пацієнтів із стійкою ремісією було досліджено імунний статус. Вивчення імунних реакцій проводили за тими ж показниками, що і у хворих на ХЗЗБС у період їх стаціонарного лікування (табл. 1).

Таблиця 1. Стан імунних реакцій у хворих на ХЗЗБС через 1-2 роки після стаціонарного лікування

Група хворих	К-сть хворих	Стан імунних реакцій		
		нормальний	помірно змінений	середньо змінений
Ремісія	52	40 (76,9 %)	12 (23,1 %)	-
Загострення	59	2 (3,4 %)	24 (40,7 %)	33 (55,9 %)

Із таблиці № 1 видно, що у пацієнтів з загостренням хвороби імунні порушення спостерігались частіше і були більш значними, ніж у обстежуваних з чіткою ремісією. При сприятливому перебігу захворювання відмічалось лише помірні зміни імунних реакцій (23,1 %). У той же час часто порушень імунних реакцій у хворих із загостренням хвороби була значно вищою (відповідно помірно- та середньо зміненою у 40,7 % і 55,9%).

У подальшому було вивчено вплив різних методів терапії хворих ХЗЗБС на перебіг захворювання у віддалені періоди (1-2 роки).

Перша група хворих - 69 осіб, які в процесі комплексного лікування отримали тималін та НВЧ-випромінювання. У другу групу входили 42 пацієнти, в лікуванні яких імунорегулятори не використовувались (табл. 2).

Наведені дані свідчать, що найчастіше загострення захворювання спостерігалось у хворих, яким імунорегулюючі засоби та НВЧ-терапію не застосовували. Так, якщо у хворих на ХЗЗБС першої групи загострення хвороби спостерігалось у 29,0 (42,0 %) із 69, що лікувались стаціонарно, то у пацієнтів другої групи загострення виявлено у 30 (71,4 %) із 42 обстежених ($P < 0,05$).

Таблиця 2. Залежність перебігу ХЗЗБС від методу лікування

№ п/п	Метод лікування	К-сть хворих	Перебіг хвороби	
			ремісія	загострення
1.	З імуномодуючими засобами	69	40 (57,9 %)	29 (42,1 %)
2.	Без імуномодуючих засобів (базова терапія)	42	12 (28,6 %)	30 (71,4 %)

Отже, результати проведення досліджень вказують, що наявність у хворих на хронічні запальні захворювання жовчного міхура і жовчовивідних шляхів значних порушень в системі Т- і В-лімфоцитів має негативний вплив на перебіг захворювання. У таких пацієнтів частіше виникають періоди загострення хвороби, ніж у пацієнтів на ХЗЗБС із нормальним та помірно зміненим імунним статусом. Традиційна терапія має менш сприятливий вплив на нормалізацію імунних показників. Використання ж у комплексному лікуванні імунорегулюючих засобів значно знижує напругу імунних реакцій та має сприятливу дію на перебіг запальних захворювань біліарної системи. Така терапія зменшує число хворих із періодами загострень вдвічі. Стійка ремісія хвороби досягнута у 28,6 % хворих, які отримували лише загальноприйнятну (базову) терапію; при лікуванні з тималіном – у 58,8 %, з НВЧ – випроміненням – у 50,0 %; при комбінованому-використанні тималіну та НВЧ-випромінення стійка ремісія виникала у 65,0 % пацієнтів.

Необхідно також наголосити, що лікування хворих на хронічні запальні захворювання біліарної системи із загостренням імуноактивних засобів приводило не тільки до покращення показників імунних реакцій, але і позитивно впливало на клінічні прояви хвороби: сприяло більш швидкому зменшенню або зникненню клінічних проявів захворювання (зникненню або зменшенню болю у правому підре-

бер'ї, епігастрії, нудоти, блювання, відрижки і інше), нормалізації показників крові, розмірів печінки та її функціональної активності при скороченні терміну досягнення клінічної ремісії порівняно з хворими, яким імуноактивні засоби не призначалися. Проте, застосування імуноактивних засобів при ХЗЗБС не виключає можливості використання протизапальних препаратів та інших середників. Правильне поєднання протизапальних, жовчогінних, спазмолітичних препаратів та імуноактивних засобів, на нашу думку, є оптимальним при лікуванні хронічних запальних захворювань біліарної системи.

1. Д'ячан Л.П. Ефективність комплексного лікування хронічного пієлонефриту з використанням лазеротерапії та електромагнітного випромінювання надвисокої частоти: Автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.00.05 / Київський ін-т удоск. лікарів – К., 1994. – 29 с.
2. Єпішин А.В., Бугай Б.Г., Хабарова Н.А. і ін. Лабораторна діагностика імунних порушень в клініці. – Тернопіль, 1995. – 19 с.
3. Пухлик В.М. Руководство по практической иммунодиагностике и иммунотерапии. – Винница, 1992. – 118 с.
4. Самогальська О.Е. Показники імунної і антиоксидантної систем при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки та вплив на них електромагнітного випромінювання надвисокої частоти: Автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.00.05 / Київський ін-т удоск. лікарів – К., 1993. – 23 с.
5. Хворостіно В.М., Шапкін В.І., Федорова В.О. Диференційоване застосування імуномодуляторів у хворих холециститом в динаміці лікування // Проблеми гастроентерології – 1998. – Вып. 6. – С.12-16.

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

Волинець В.Я., Гудима А.А., Коваль В.Б.

ВПЛИВ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ ЗАГАЛЬНОФІЗИЧНОГО НАПРЯМКУ НА ПОКАЗНИКИ ВАРІАТИВНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ У СТУДЕНТІВ З РІЗНИМ ТИПОМ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Тернопільська державна медична академія ім. І. Я. Горбачевського

ВПЛИВ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ ЗАГАЛЬНОФІЗИЧНОГО НАПРЯМКУ НА ПОКАЗНИКИ ВАРІАТИВНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ У СТУДЕНТІВ З РІЗНИМ ТИПОМ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ – Встановлено показники варіативності серцевого ритму молодих здорових осіб жіночої статі залежно від вегетативного статусу в спокої та через шість місяців тренувань загальнофізичного напрямку. Показано, що внаслідок тренувань в осіб із симпатикотонічним типом вегетативної нервової системи істотно збільшується парасимпатичний тонус. В осіб із нормо- і парасимпатикотонічними типами вегетативної нервової системи істотних відхилень вегетативного статусу не спостерігалось.

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК ОБЩЕФИЗИЧЕСКОГО НАПРАВЛЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ ТИПОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ – Установлены показатели вариабельности сердечного ритма молодых здоровых лиц женского пола в зависимости от вегетативного статуса в покое и спустя шесть месяцев тренировок общефизического направления. Показано, что вследствие тренировок у лиц с симпатикотоническим типом вегетативной нервной системы существенно увеличивается парасимпатический тонус. У лиц с нормо- и парасимпатикотоническими типами вегетативной нервной системы существенных отклонений вегетативного статуса не отмечалось.

THE EFFECT OF GENERAL PHYSICAL LOADS ON INDICES OF CARDIAC RHYTHM VEGETATIVE IN THE STUDENTS WITH DIFFERENT VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM TYPES – The investigations have been carried out in healthy young woman using the vegetative nervous system researches, the adequate scientific papers providing little information on the subject. Studying the statistic data and parameters interrelation of the cardiac rhythm variability in sympatotonics, normotonics and vagotonics remains to be actual. Parasympathetic tension has been found to be increased considerably in the students with the sympaticotonic vegetative nervous system type due to physical exercises. Considerable deviations have not been observed in the students with normo- and parasympathetic vegetative nervous system type.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фізичні навантаження, варіативність ритму серця, вегетативна нервова система

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: физические упражнения, вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система.

KEY WORDS: general physical loads, variety of heart rhythm, vegetative nervous system

ВСТУП. Навчання в вузах і напружена робота, яка відбувається в умовах дефіциту часу і супроводжується зниженням рухової активності. Дієвим заходом щодо підвищення розумової працездатності і здоров'я студентів є виконання фізичних вправ у процесі занять з фізичної культури і спорту [1].

У програмі з фізичного виховання у вищих навчальних закладах заплановано двічі на рік оцінювати фізичний розвиток студентів за допомогою державних контрольних тестів, які включають у себе вправи на витривалість, швидкість, силу, гнучкість та інші. Оскільки фізична тренуваність обумовлює істотні зміни у вегетативній регуляції організму [2, 3], доречним, на наш погляд, є вивчення поряд із загальноприйнятими показниками й параметрів вегетативного гомеостазу.

Одним високоінформативних і доступних тестів для оцінки стану вегетативної нервової системи (ВНС) є математичний аналіз серцевого ритму (МАСР), який на сьогодні знайшов широке застосування в клінічній, авіакосмічній і спортивній медицині [2-4]. Існують поодинокі публікації стосовно вивчення вегетативної регуляції серцевого ритму у

здорових людей молодого віку [4-5]. У літературі не знайдено жодних даних щодо впливу фізичних навантажень різного напрямку на організм студентів з різними типами ВНС.

Мета роботи: визначити динаміку показників варіативності серцевого ритму молодих здорових осіб із різним типом вегетативної нервової системи після навантажень загальнофізичного напрямку.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Обстежено 56 студентів жіночої статі віком 18-22 роки, які належали до основної медичної групи здоров'я. Обстеження проводили у стані функціонального спокою в період з 10 до 12 год доби. У день обстежень студентам забороняли вживати міцні тонізуючі напої чи ліки. За допомогою комп'ютерного кардіокомплексу "Кардіо" проводили кардіоїтервалометрію і за стандарними критеріями в кожного з них визначали типи ВНС [2]. Було сформовано три групи студентів: перша і із симпатикотонічним типом ВНС (18 осіб), друга і із нормотонічним типом (26 осіб) і третя і із ваготонічним (12 осіб).

У кожній із груп у горизонтальному положенні після шестихвилинної адаптації визначали частоту серцевих скорочень (ЧСС), індекс напруження Баєвського (ІН), показник активності процесів регуляції (ПАПР) і вегетативний показник ритму (ВПР). Останні три показники свідчать про ступінь балансу симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС. Обстеження проводили двічі с до початку систематичних занять загальнофізичною підготовкою і через 6 місяців після проведення тренувального курсу (2 рази на тиждень по 2 год).

Отриманий цифровий матеріал обробляли статистично з використанням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. З таблиці 1 видно, що до початку тренувань відмічались істотні відмінності величин досліджуваних показників МАСР між групами осіб з різними типами ВНС. Ці дані вказують на адекватність використаних критеріїв поділу обстежених за типами ВНС.

Після шестимісячних тренувань виявилось, що в осіб з парасимпатикотонічним типом ВНС відмічалось істотне зниження ЧСС (на 15,8 %, $P < 0,001$), ІН s на 50,1 % ($P < 0,01$), ПАПР s на 25,9 % ($P < 0,05$), ВПР s на 40,5 % ($P < 0,01$).

В обстежених із нормотонічним типом ВНС істотних відмінностей досліджуваних показників у відповідь на шестимісячний тренувальний цикл не спостерігалось. Відмічалась тенденція до збільшення ІН, ПАПР і ВПР ($P > 0,05$). У групі парасимпатикотоніків заняття фізичною культурою теж не викликали суттєвих відхилень показників МАСР, проте відмічалась тенденція до збільшення ЧСС і зниження ІН і ВПР ($P > 0,05$).

Порівнюючи одержані показники МАСР після циклу тренувань, встановлено, що рівень ЧСС осіб із симпатикотонічним типом ВНС істотно не відрізнявся від аналогічного обстежених із нормотонічним типом ВНС. У цих групах величина ЧСС достовірно була більшою, ніж у групі парасимпатикотоніків (відповідно на 16,9 і 14,2 %, $P_{1,3} < 0,001$, $P_{2,3} < 0,001$).

Не спостерігалось істотних відхилень між симпато- і нормотоніками за величиною ІН. Звертає на себе увагу

Таблиця 1. Показники МАСР молодих здорових осіб жіночої статі з різними типами ВНС у спокої і через шість місяців тренувань загальнофізичного напрямку (M±m)

Період обстеження		ЧСС, уд·хв ⁻¹	ІН	ПАПР	ВПР
Симпатикотонічний тип ВНС (n=18)					
до тренувань		90,93±1,68	144,21±22,27	29,32±2,30	14,48±1,39
після тренувань		76,57±2,17	72,00±13,31	21,74±2,55	8,61±0,87
P		<0,001	<0,01	<0,05	<0,01
Нормотонічний тип ВНС (n=26)					
до тренувань		75,58±1,07	77,85±15,41	19,89±1,52	8,23±0,97
після тренувань		74,77±1,67	88,96±16,02	21,92±1,76	9,91±0,96
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Парасимпатикотонічний тип ВНС (n=12)					
до тренувань		59,67±2,99	65,33±12,04	15,62±1,42	7,82±0,66
після тренувань		65,50±1,54	47,00±9,45	15,99±1,69	6,40±0,73
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
до тренувань	P _{1,2}	<0,001	<0,05	<0,01	<0,001
	P _{1,3}	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001
	P _{2,3}	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
після тренувань	P _{1,2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{1,3}	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{2,3}	<0,001	<0,05	<0,05	>0,05

Примітка. P_{1,2} - достовірність відмінностей між показниками груп із симпатико- і нормотонічним типами ВНС; P_{1,3} - симпатико- і парасимпатикотонічним типами ВНС; P_{2,3} - нормо- і парасимпатикотонічним типами ВНС.

тенденція до збільшення цього показника в нормотоніків. Порівняно із сипатикотоніками (P>0,05). У парасимпатотоніків зазначений показник був на 47,2 % нижчим, ніж у нормотоніків (P_{1,3}<0,05) та вірогідно не відрізнявся від аналогічного у симпатотоніків.

В осіб із симпатикотонічним і нормотонічним типами ВНС не виявлено також суттєвих відмінностей за показником ПАПР. Проте в парасимпатикотоніків цей показник був істотно нижчим, ніж у нормотоніків (на 21,1 %, P_{1,3}<0,05) й істотно не відрізнявся від аналогічного у симпатотоніків.

За величиною ВПР статистично достовірних відмінностей між групами не виявлено.

Отримані результати свідчать про те, що у процесі тренувань загальнофізичного спрямування в осіб із симпатикотонічним типом ВНС відбулася суттєва перебудова механізмів регуляції серцевого ритму, яка вказує на зростання активності парасимпатичного відділу ВНС і зниження симпатичного. Подібна перебудова, як свідчать дані літератури, є сприятливою, вказує на адекватний підбір фізичних навантажень, збільшення рівня фізичного розвитку і здоров'я [5]. Звертає на себе увагу відсутність суттєвих відхилень показників МАСР у нормо- і парасимпатикотоніків. Ймовірно, інтенсивність фізичних навантажень, які входять у комплекс тренувань загальнофізичного напрямку, для даної категорії студентів не має тренувального характеру. Вони підтримують вихідний рівень фізичного розвитку і тонусу ВНС.

Цікавими є тенденції до зростання окремих показників МАСР у нормотоніків, а також тенденції до зростання ЧСС і зниження ІН та ВПР у парасимпатикотоніків. Враховуючи, що у спокої домінуючий вплив на регуляцію серцевої діяльності здійснює парасимпатичний відділ ВНС, можна припустити, що у цих обстежених тренування призводять до збільшення автономності регуляції серцевого ритму, помірного виходу водія ритму з-під контролю парасимпатичного тонусу. Виходячи з класичних уявлень про

регуляцію серцевого ритму як універсального індикатора адаптаційних процесів організму [2], можна з припустити, що зазначені тенденції є свідченням збільшення активності автономного контуру регуляції серцевого ритму, а значить мають адаптаційний характер.

ВИСНОВКИ. 1. Систематичне використання вправ загальнофізичного напрямку під час занять з фізичного виховання протягом шести місяців в осіб із симпатикотонічним типом ВНС носить виражений тренувальний характер і супроводжується збільшенням тонусу парасимпатичного відділу ВНС. Внаслідок тренувань показники МАСР у цій групі істотно не відрізняються від аналогічних осіб із нормотонічним типом ВНС.

2. Інтенсивність і характер вправ загальнофізичного напрямку не супроводжуються суттєвими відхиленням показників МАСР в осіб із нормо- і парасимпатикотонічним типами ВНС.

3. Отримані результати вказують на необхідність диференційованого підходу до вибору фізичних навантажень і планування тренувального процесу в осіб з різними типами ВНС, що вимагає подальшого вивчення.

1. Атаманов В.Д. Современный взгляд на студенческий спорт //Матер. научн. конф. молодых ученых. - Львов, 1988. - С 4.

2. Баевський Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. - М.: Медицина, 1997. - 235 с.

3. Баевський Р.М., Берсенева А.П., Максимов Л.А. Валеология и проблемы самоконтроля здоровья в экологии человека. - Магадан: СВНЦ ДВО РАН, 1996. - 55 с.

4. Добровольская Н.А., Середенко Л.Т. Антропометрический статус в структуре физического состояния студентов и его изменение под влиянием различных тренировочных программ //Матер. 1 Междунар. конгр. с интегративной антропологией. - Тернополь, 1996. - С. 137-138.

5. Земковский Э.В. Спортивная кардиология. - СПб.: Гиппократ, 1995. - 448 с.

6. Кепеженас А.К., Жемайтє Д.И. Вегетативная регуляция ритма спортсмена в зависимости от характера тренировочного процесса // Анализ ритма сердца. - Вильнюс, 1982. - С. 32-47.

ДЕЯКІ ПАТОПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НЕРВОВО-ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ЛІКВІДАТОРІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ З ПСИХІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА СИНДРОМ ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АЛКОГОЛЮ

Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України, м. Київ

ДЕЯКІ ПАТОПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НЕРВОВО-ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ЛІКВІДАТОРІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ З ПСИХІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА СИНДРОМ ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АЛКОГОЛЮ – Вивчені патопсихологічні особливості особистості ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС), які страждали на синдром залежності від алкоголю. Згідно з проведеним дослідженням вказані патопсихологічні особливості у даного контингенту. Продемонстровано злоякісний характер розвитку синдрому залежності від алкоголю у обстежених хворих.

НЕКОТОРЫЕ ПАТОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЛИКВИДАТОРОВ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ С ПСИХИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ, КОТОРЫЕ СТРАДАЮТ СИНДРОМОМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ – Изучены некоторые патопсихологические особенности личности ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, у которых наблюдался синдром зависимости от алкоголя. Согласно проведенным исследованиям показаны патопсихологические особенности репрезентативных групп. Продемонстрирован характер развития алкогольной зависимости.

SOME PATHOPSYCHOLOGICAL PECULIARITIES, REVEALED WHILE STUDYING THE PEOPLE, AFFECTED BY IONIZING RADIATION AND SUFFERING FROM ALCOHOLIC DEPENDENCE – Studying pathopsychological peculiarities of Tshernobil catastrophe liquidators, suffering from alcoholic dependence syndrome. According to the carried investigations there were shown the pathopsychological peculiarities of the given contingent of investigated group. There was shown the malignant character of developing the alcoholic dependence syndrome.

Ключові слова: синдром залежності, відміни, пам'ять, увага, органічне ураження центральної нервової системи, радіація, патопсихологічні показники, ліквідатори наслідків Чорнобильської катастрофи.

Ключевые слова: синдром зависимости; синдром отмены; память; внимание; органическое поражение центральной нервной системы; радиация; патопсихологические изменения; ликвидаторы последствий Чернобыльской катастрофы.

Key words: depending syndrome, abolition memory, radiation, pathopsychological changes.

Проблема боротьби з наслідками аварії на ЧАЕС є однією з найбільш актуальних і пріоритетних в нашій державі. В напрямку мінімізації її медичних наслідків проведено значний обсяг наукових досліджень із впливу іонізуючого випромінювання на організм людини. Встановлено, що низькі рівні іонізуючого випромінювання, які впливають на організм тривалий час, викликають зміни функцій клітинних мембран, зрушення стабільності генезу, збільшення кількості вільних радикалів, що спричиняє порушення обігу речовини, зміни нервово-психічної діяльності людини [1-7, 11].

Разом з тим, за 17 років, які пройшли після цієї трагічної дати, вивчення психічних порушень ще залишається актуальним, особливо для осіб, що зазнали впливу іонізуючого випромінювання у відносно малих дозах.

Питання залежності від алкоголю серед ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи з плином часу набуває подальшої актуальності. Статистика залежності від алкоголю серед ліквідаторів сягає від 1,5 % до 34,5 % [10, 12]. Меншою мірою дана статистика, яка охоплює населення, що мешкає на радіаційно забруднених територіях.

Аналіз останніх досліджень і публікацій досить суттєво вказує на споріднену біохімічну взаємозалежність між елімінацією продуктів їх життєдіяльності та кінцевих продуктів розпаду. Загалом виділяються три основні чинники розвитку алкогольної залежності у зазначеної категорії хворих:

1. Соціально-психологічні - пов'язані із соціальним статусом, інколи безробіттям, проблемами у сім'ї, формуванням специфічного мікро-соціального середовища.

2. Індивідуально-психологічні, коли алкоголь сприймається як найбільш доступний психофармакологічний засіб для нівеляції або зниження проявів астено-вегетативних, цефальгічних, агрипічних, субдепресивних та інших невротичних та невротоподібних проявів.

3. Біохімічний - пов'язаний зі здатністю етанолу короткочасно нейтралізувати радіотоксини (зокрема один з найагресивніших радикалів - гідроксильний), що певний час значно полегшує загальносоматичний стан хворого.

Запропонована робота є частиною досліджень авторів з вищевказаної проблематики і має за мету вивчення окремих психічних функцій, зокрема сприйняття, активної уваги, та пам'яті у осіб з пострадіаційними нервово-психічними розладами, які водночас є залежними від алкоголю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дане дослідження проводилось за допомогою загальновідомих патопсихологічних методик, що не потребують спеціального оснащення, прості для оволодіння.

З цієї метою застосовані таблиці та схеми методик дослідження особливостей сприйняття, активної уваги та пам'яті, що містяться у популярному серед психіатрів та психологів "Атласі для експериментального дослідження відхилень в психічній діяльності людини" під редакцією професора Й.А.Поліщука та доцента А.Є.Відренка, Київ, 1980 р.

При вивченні сенсорної збудливості за методом Н.Ф.Лук'янової ставилось за мету вивчення особливостей адаптації зорового аналізатора у хворих досліджених груп, яка значною мірою свідчить про стан кори головного мозку, зокрема про її компенсаторно-адаптивні можливості.

У хворих значні затруднення при роботі з таблицями спостерігались у 96 % випадків. З усіх 100 % обстежених 38 % практично не змогли завершити виконання завдання, висловлюючи скарги на втому, неможливість сконцентрувати увагу, "миготіння" в очах, а інколи навіть на неприємні відчуття та біль в очах. Решта 58 % відзначили складність при роботі з таблицями, але з певними ускладненнями змогли завершити експеримент. Найпоширенішими скаргами була складність у концентрації уваги та швидка стомлюваність зору. Характерні скарги при участі в експерименті виявлялися меншою мірою, після коротких пауз хворі могли продовжувати роботу. В зв'язку із суб'єктивною складністю завдання, від його завершення відмовилось 18 % пацієнтів. Відповідно 28 % хворих завершили роботу без особливих ускладнень. Одержані результати вказують на досить низький тонус кори головного мозку у пацієнтів дослідженої групи, особливо в зоні зорового аналізатора.

Для вивчення активної уваги використана методика Ф.Є.Рибаківа, що є інформативною про стан концентрації збудження у зоровому аналізаторі.

При обстеженні хворих за цією методикою всі представники змогли досить вільно виконати завдання I категорії складності (підрозумок 9 одніорідних фігур у верхньому секторі кола). Завдання II категорії складності (17 фігур у правому секторі) виконали 58 % хворих, при чому ускладнення у процесі підрахування фігур спостерігалось у

48 %. Під час підрахунку геометрично однорідних фігур у лівому секторі у кількості 34 одиниць (завдання III категорії складності) завершити експеримент вдалося лише 7 % пацієнтів. Решта 35 % відмовились від виконання завдання II та III категорій складності, мотивуючи це нездатністю до певної концентрації уваги та втому. В зв'язку із суб'єктивною складністю завдання від його завершення відмовились 18 % пацієнтів. Відповідно 28 % хворих завершили виконання експерименту без особливих ускладнень. Відмовились від завершення експерименту 13 %. 58 % хворих виконали завдання з деяким запізненням.

ВИСНОВКИ. Згідно з аналізом одержаних результатів досліджень у осіб, що зазнали впливу іонізуючого випромінювання та страждають на синдром залежності від алкоголю, відзначається чітка тенденція до глибоких змін органічного характеру. Зокрема, це проявляється у вигляді зниження об'єму оперативної пам'яті, зниження можливостей адаптації зорового аналізатора та рухливості його функцій, зниження активної уваги та здатності її концентрації та загального зменшення тону психічних функцій.

ПЕРСПЕКТИВИ. Патопсихологічні методи обстеження є доступними за методикою їх виконання практично у будь-яких умовах, при належному їх застосуванні є досить інформативними у дослідженні важливих функцій сфер психічної діяльності.

Динамічний характер досліджень, їх тісна пов'язаність з особистістю хворих надає широкі можливості для розробки комплексних психотерапевтичних та реабілітаційних програм.

1. Александровский А.Ю. Методологические особенности обследования и лечения больных с пограничными психическими расстройствами // Врачебное дело. - 1991. - № 9. - С.29-34.

2. Деденко И.К., Стариков А.В., Стрелко В.В. Эфферентные методы лечения лучевых повреждений. - К.: Нора-принт, 1996. - 412 с.

3. Крижановская Л.А. Расстройства неспсихического уровня, возникшие после Чернобыльской катастрофы // Соц. и клин. психиатрия. - 1997. - №4. - С.126-139.

4. Логановський К.М. Психічні розлади при дії іонізуючого випромінювання внаслідок чорнобильської катастрофи: нейрофізіологічні механізми, уніфікована клінічна діагностика, лікування: Автореф. дис... д-ра мед наук: 03.00.01, 14.01.16/ К.М.Логановський; АМН України Науков.центр радіац. медицини. - К., 2002. - 50с.

5. Нягу А.И., Логановский К.Н. нейропсихиатрические эффекты ионизирующих излучений. - К.: Чернобыльинтеринформ, 1998. - 368 с.

6. Нейропсихологический подход к изучению последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Хомская Е.Д., Ениколопова Е.В., Будыка Е.В. и др. // Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле: Тез. Междунар. Науч. конф.-К.: Б.и., 1995. - С.74.

7. Особенности психологического статуса ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / Н.А.Алиева, А.М.Никифоров, В.Ю.Чепрасов, В.А.Шамов // Актуальные вопросы военной и экологической психиатрии. - С.-Петербург: Б.и., 1995. - С.152-154.

8. Й.А.Поліщук, А.Є.Відренко. Атлас для експериментального дослідження відхилень в неспіхичній діяльності людини. - К.; 1980. - 214 с.

9. Ревенок А.А. Закономірності формування та прогноз подальшого розвитку органічного ураження головного мозку в осіб, що зазнали впливу іонізуючих випромінювань // Укр. вісн. психоневрології. - 1998. - №3(18). - С.48-49.

10. Социальные и медицинские аспекты насильственной смерти пострадавших вследствие аварии на Чернобыльской АЭС / Гладчук Е.А., Бодаченко Т.П., Слосаренко Н.Ф. и др. Тезисы докл. 3-й Междунар. конф. «Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы: итоги 15-летних исследований». - Int. J. Rad. Med., Special Issue. - 2001. - 3, № 1-2. - P.177-178.

11. Эфферентные методы лечения радиационных и токсических энцефалопатий / И.К.Деденко, А.В.Стариков, В.Ф.Торбин, В.М.Пострелко. - К.: Нора-принт, 1998. - 398 с.

12. Юр'єва Л.М. Історія. Культура. Психічні розлади та розлади поведінки. - К.: Сфера, 2002. - 314 с.

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ВИРАЖЕННЯ У ДІТЕЙ З ГЕПАТОБІЛІАРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ВИРАЖЕННЯ У ДІТЕЙ З ГЕПАТОБІЛІАРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ – В роботі наведена клінічна характеристика остеопенічного синдрому залежно від ступеня тяжкості на фоні гепатобіліарної патології у дітей внаслідок узагальнення даних анамнезу життя та хвороби, клінічних симптомів у 121 пацієнта. Проведено дослідження мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта (за методикою двофотонної рентгенівської денситометрії) у дітей з гепатобіліарною патологією, відібраних довільно за фактом госпіталізації.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ У ДЕТЕЙ С ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ – В работе дана клиническая характеристика остеопенического синдрома в зависимости от степени тяжести на фоне гепатобилиарной патологии у детей в результате обобщения данных анамнеза жизни и болезни, клинических симптомов у 121 пациента. Проведено исследование минеральной плотности костной ткани поясничного отдела позвоночника (по методике двухфотонной рентгеновской денситометрии) у детей с гепатобилиарной патологией, отобранных произвольно по факту госпитализации.

CLINICAL CHARACTERISTIC OF THE OSTEOPENIC SYNDROMES DEPEND ON EXPRESSED OF THE HEPATOBILIARY PATHOLOGY IN CHILDREN – The work is devoted to ascertaining the clinical characteristic of the osteopenic syndromes depend on expressed of the hepatobiliary pathology, the life and case history, and the clinical symptoms in 121 children. Bone mineral density of lumbar spine was evaluated in consecutive children with hepatobiliary pathology by dualenergy x-ray densitometry.

Ключові слова: діти, гепатобіліарна патологія, остеопенічний синдром.

Ключевые слова: дети, гепатобилиарная патология, остеопенический синдром.

Key words: children, hepatobiliary pathology, osteopenic syndrome.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ ТА АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Останніми роками все чіткіше вимальо-

ується тенденція до росту захворюваності гепатобіліарної патології як серед дорослого, так і серед дитячого населення. Відомо, що печінка бере участь в обміні вітаміну D₃, синтезі його активних метаболітів (кальцитріолу та 24R,25-дигідроксикальциферолу), які безпосередньо регулюють кальцій-фосфорний гомеостаз, а жовчні кислоти беруть пряму участь в перенесенні іонів кальцію через кишкову стінку, таким чином вона впливає на формування кісткової тканини (КТ) у дітей [3]. Тому особливій увазі заслуговує вивчення впливу захворювань гепатобіліарної системи (ГБС) на мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ). Незважаючи на те, що остеопороз стає дедалі актуальнішою проблемою, в науковій літературі немає фундаментальних праць, в яких було б висвітлено вплив гепатобіліарної патології на стан КТ у дітей, немає даних про поширеність, клінічні та параклінічні ознаки остеопенічного синдрому при даних захворюваннях [1, 2].

МЕТА РОБОТИ. Вивчити особливості клінічної характеристики остеопенічного синдрому у дітей на тлі захворювань ГБС, зокрема при хронічному холецистохолангіті, хронічному холангіті, дискінезії жовчовивідних шляхів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для вирішення поставлено-го завдання проводилося обстеження 121 пацієнта з гепатобіліарною патологією. Серед обстежених переважали хлопчики – 63 (52,1 %). Вік хворих становив від 5 до 15 років. Вікова структура та розподіл за статтю пацієнтів наведені в таблиці 1. Тривалість захворювань ГБС у хворих становила від 1 до 11 років: 1 рік – у 21,5 % осіб, 2 роки – у 15,7 %, 3 роки – у 9,1 %, 4 роки – у 13,2 %, 5 років – у 14,0 %, 6 років – у 9,9 %, 7 років – у 5,0 %, 8 років – у 4,1 %, 9 років – у 2,5 %, 10 років – у 1,7 %, 11 років – у 3,3 %.

Таблиця 1. Розподіл за статтю та вікова структура обстежених

Вікові групи, роки	Хлопчики		Дівчатка		Всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
5 – 10	18	14,9	17	14,0	35	28,9
11 – 15	45	37,2	41	33,9	86	71,1
Всього	63	52,1	58	47,9	121	100

Усім дітям виконували загальноприйняті клініко-лабораторні обстеження. Окрім того, вивчали рівень кальцію та фосфору, румалінових антитіл, вільного оксипроліну в сироватці крові, біохімічний аналіз сечі (добову екскрецію кальцію та фосфору з сечею), визначали МЩКТ перших чотирьох поперекових хребців методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії за допомогою денситометра "Lunar" DPX-A, проводили сонографію органів черевної порожнини, за показаннями фіброезофагогастроуденоскопію та ехокардіоскопію.

Результати дослідження та обговорення. При аналізі вікового складу хворих більшою за чисельністю виявилася група пацієнтів віком 11-15 років (71,1 %), що пояснюється як тривалістю дії патологічних чинників зовнішнього середовища, так і нейрогуморальною перебудовою дитячого організму в цьому періоді. Отже, чим старший вік дитини, тим частіше виникають захворювання ГБС.

Після проведеного обстеження у 30 (24,8 %) пацієнтів діагностовано дискінезію жовчовивідних шляхів, у 31

(25,6 %) – хронічний холангіт, у 1 (0,8 %) – хронічний калькульозний холецистит, у 59 (48,8 %) – хронічний холецистохолангіт. Таким чином, жовчокам'яна хвороба, яка пов'язана із запальними змінами в жовчовивідних шляхах та порушенням обміну речовин, у дітей зустрічається дуже рідко, що збігається з даними ряду авторів [4]. Серед супровідної патології найчастіше діагностували зміни зі сторони кісткової системи, ендемічний еутиреоїдний зоб, хронічний гастродуоденіт та пролапс мітрального клапана. Структура супровідної патології наведена в таблиці 2.

Обстеження хворих за допомогою денситометра виявило зниження МЩКТ у двох третин (67,8 %) осіб, тоді як нормальна МЩКТ була діагностована тільки у одній третини. Стан мінералізації кісток у обстежених наведений на рисунку 1. Зниження МЩКТ найчастіше спостерігалось у дітей з тривалістю захворювання три і більше років, яким несвоєчасно та неадекватно проводилося протирецидивне лікування.

Таблиця 2. Структура супровідної патології в обстежених за нозологією

№ п/п	Нозологічна одиниця	Кількість дітей, п	%
1	Хронічний гастродуоденіт	63	52,1
2	Диспанкреатизм	10	8,3
3	Дефіцитна анемія	79	65,3
4	Сколійоз хребта	12	9,9
5	Інша патологія кісткової системи	88	72,7
6	Ендемічний зоб еутиреоїдний стан	85	70,2
7	Пролапс мітрального клапана	57	47,1
8	Інша патологія серцево-судинної системи	45	37,2
9	Карієс	23	19,0
10	Глистяні та паразитарні інвазії	21	17,4
11	Затримка фізичного і/або статевого розвитку	14	11,6
12	Патологія ЛОР-органів	24	19,8
13	Патологія сечовивідної системи	15	12,4
14	Туберкульозна інфікованість	9	7,4
15	Захворювання очей	6	5,0
16	Псоріаз	3	2,5
17	Синдром вітіліго	1	0,8
18	Патологія органів дихання	5	4,1
19	Іхтіоз	2	1,7

При поєднанні захворювань печінки та жовчовивідних шляхів з патологією інших органів і систем, зокрема, з хронічним гастродуоденітом, дефіцитною анемією, патологією лор-органів, сечовивідної системи, органів дихання, глистяними та паразитарними інвазіями, туберкульозною інфікованістю діагностувалося більш виражене зниження МЩКТ у дітей, яке, ймовірно, залежить від ступеня вираження синдрому ендогенної інтоксикації, який призводить до порушення регуляції всіх ланок кальцій-фосфорного гомеостазу, а, отже, і формування кісткової тканини.

У всіх пацієнтів з остеопенічним синдромом були виявлені клінічні ознаки зі сторони кісткової системи (порушення постави, сколіоз, деформація грудної клітки, поперекова або поздовжня плоскостопість), які виникали або посилювалися внаслідок зниження МЩКТ та порушення її архітекtonіки. У хворих з нормальною МЩКТ патологію кісткової системи діагностовано тільки у 32,7 % осіб.

При остеопенії I ступеня (доклінічній стадії розвитку остеопенічного синдрому), окрім симптоматики характерної для захворювань ГБС, інших змін у дітей виявлено не було. Патологія кісткової системи була представлена лише порушенням постави (100 %).

При остеопенії II ступеня у 13,6 % осіб та, особливо, III ступеня у 34,8 % дітей при детальному зборі анамнезу був відмічений біль тупого, ниючого характеру в поперековому і/або грудному відділах хребта під час тривалого статичного навантаження, зокрема, при сидінні за столом. У цих пацієнтів, порівняно з дітьми з остеопенією I ступеня, мав місце більш виражений синдром ендогенної інтоксикації, який проявлявся блідістю шкірних покривів, "синцями" під очима, периоральною сірістю, капілярною сіткою в міжлопатковій ділянці, швидкою втомлюваністю, загальним нездужанням, болем голови, зниженням апетитом. У 36,2 % обстежених з остеопенією II та III ступенів було діагностовано карієс, який також є проявом порушення кальцій-фосфорного гомеостазу. У даних дітей виявлено більш різноманітні зміни з боку кісткової системи у вигляді порушення постави, сколіозу, деформації грудної клітки, поздовжньої або поперечної плоскостопості, а також тенденцію до зниження маси тіла та відставання в рості. Переважно більшість пацієнтів даної групи становили особи з астенічною (54,7 %) будовою тіла, не було серед них гіперстеніків.

В дітей, в яких було діагностовано остеопороз, окрім скарг, вказаних при остеопенії II та III ступенів, зрідка (8,6 %) відмічали немотивований біль в нижніх кінцівках.

При об'єктивному обстеженні у 41,3 % пацієнтів з остеопорозом було відмічено емоційну лабільність, у 28,7 % осіб – відставання в фізичному і/або статевому розвитку.

у 59,3 % – прояви гіповітамінозу (сухість шкіри, згладженість сосочків по периферії язика чи гіперкератоз в ділянці великих суглобів). Кількість хворих з астенічною будовою тіла в цій групі склала 61,4 %, решту дітей мали нормальну будову тіла.

В порівнянні хворим зі зниженою МЩКТ, серед пацієнтів з нормальною МЩКТ не було осіб із затримкою фізичного розвитку. В цій групі були діти як з нормостенічною, астенічною, так і з гіперстенічною будовою тіла. Характерним є й те, що у дітей зі зниженою МЩКТ у 59,8 % осіб було діагностовано пролапс мітрального клапана, що, ймовірно, пов'язано з загальною гіпотонією м'язової системи внаслідок синдрому ендогенної інтоксикації та порушення кальцій-фосфорного гомеостазу, тоді як у пацієнтів з нормальною МЩКТ він діагностувався лише у 17,4 %.

ВИСНОВКИ. Таким чином, враховуючи клінічні та денситометричні дані, можна виділити особливості клініки різних ступенів остеопенічного синдрому у дітей з гепатобіліарною патологією.

1. Для остеопенії I ступеня у дітей з захворюваннями гепатобіліарної системи характерними є зміни зі сторони кісткової системи у вигляді порушення постави.

2. Особливостями остеопенії II та, особливо, III ступенів є наявність: а) тупого ниючого болю в поперековому та грудному відділах хребта під час тривалого статичного навантаження, зокрема, при сидінні, б) патології кісткової системи у вигляді сколіозу, деформації грудної клітки, поздовжньої або поперечної плоскостопості, порушенні постави, в) карієсу. Це діти з астенічною чи нормостенічною будовою тіла.

3. Для остеопорозу, окрім скарг, вказаних при остеопенії II та III ступенів характерними були: немотивований біль в нижніх кінцівках, емоційна лабільність, відставання

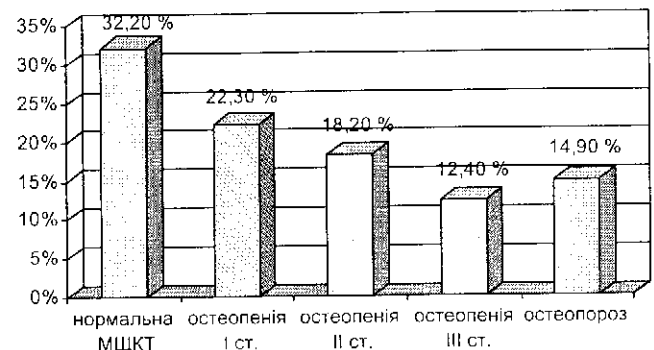


Рис. 1. Розподіл дітей за МЩКТ

в фізичному і/або статевому розвитку, часті прояви гіповітамінозу.

1. Крисюк А.П., Кінчя-Поліщук Т.А., Гайко О.Г. Остеопороз у дітей та підлітків: класифікація, діагностика, лікування // Проблеми остеології. – 1998. – Т. 1, № 1. – С. 41-45.

2. Поворознюк В.В., Віленський А.Б., Лук'яненко О.М. Регуляція кальцій-фосфорного гомеостазу, формування кісткової тканини у дітей в нормі та

при дії радіаційного чинника // Здоров'я України. – 2001. – № 8. – С. 28-29.

3. Профілактика і лікування рахіту та порушень кальцій-фосфорного обміну при окремих захворюваннях у дітей з використанням препарату вітаміну Д3 – відеін 3 (Метод. рском.) / Лук'янова О.М., Омельченко Л.І., Антипків Ю.І., Алуховська Л.І., Квашна Л.В., Починок Т.В., Дудка І.В., Арабська Л.П., Даценко Л.О. – Київ, 1997. – 24 с.

4. Сміян І.С. Педіатрія: Цикл лекцій. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – С. 596.

Лобода В.Ф., Бутницький Ю.І.

РОЛЬ HELICOBACTER PYLORI В РОЗВИТКУ ХРОНІЧНИХ ГАСТРОДУОДЕНІТІВ У ДІТЕЙ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

РОЛЬ HELICOBACTER PYLORI В РОЗВИТКУ ХРОНІЧНИХ ГАСТРОДУОДЕНІТІВ У ДІТЕЙ – Обстежено 118 дітей і 77 дорослих, хворих хронічним гастродуоденітом (ХГД). При неструктуривних формах ХГД інфікованість *Helicobacter pylori* (Hр) у дітей становила 25,4 %, а в дорослих 57,1 %. З віком у дітей частіше зустрічаються більш виражені ураження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), однією з причин цього можна вважати наявність Hр, яка в старших дітей зустрічалася частіше (26,6 проти 23,1 %). Серед дітей у хлопчиків в обох групах відсоток інфікованих Hр був вищим ніж у дівчаток у 2,8 раза, а серед дорослих: у чоловіків він становив 52,9 % і в жінок 60,5 %. Гіперпластичний ХГД у хлопчиків в половині випадків був асоційованим з Hр інфекцією. Критичний вік для дорослих на предмет інфікування Hр це 36 – 60 років. При цьому, інфікованість Hр в чоловіків при неструктуривних формах ХГД становила 32,4 %, а в жінок – 23,3 %.

РОЛЬ HELICOBACTER PYLORI В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНИТОВ У ДЕТЕЙ – Обследовано 118 детей и 77 взрослых, больных хроническим гастродуоденитом (ХГД). При неструктуривных формах ХГД инфицированность *Helicobacter pylori* (Hр) у детей составляла 25,4 %, а у взрослых 57,1 %. С возрастом у детей чаще встречаются более выраженные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), одной из причин этого можно считать инфицированность Hр. Так у старших детей Hр встречалась чаще (26,6 против 23,1 %). Среди детей в мальчиков в обеих группах процент инфицированных Hр был высшим, чем у девочек в 2,8 раза, а среди взрослых: у мужчин он составлял 52,9 % и у женщин 60,5 %. Гиперпластический ХГД у мальчиков в половине случаев был ассоциирован с Hр инфекцией. Критический возраст для взрослых на предмет инфицирования Hр – 36-60 лет. При этом, инфицированность Hр у мужчин при неструктуривных формах ХГД составляла 32,4 %, а у женщин – 23,3 %.

THE ROLE OF THE HELICOBACTER PYLORI IN DEVELOPMENT OF CHILDREN'S CHRONIC GASTRODUODENITIS – Examined 118 children and 77 adults sick chronic gastroduodenitis. At nonerosive forms of gastroduodenitis infection among children *Helicobacter pylori* (Hр) formed 25.4 %, but adults 57.1 %. With age children more frequently meet the more expressive defects of the mucous shell of the stomach and duodenum, one of the reasons that is possible considered is Hр infection. So among teenager Hр met more often (26.6 against 23.1 %). Among children percentage of boys in both groups infected by Hр was higher, than girls in 2.8 times, but amongst adults: men formed 52.9 % and women 60.5 %. Nodular gastroduodenitis among boys in half of the events was associated with Hр infection. The critical age for adults on subject the Hр infection is 36-60 years. Herewith, infections Hр among men at nonerosive forms gastroduodenitis formed 32.4 %, but among women – 23.3 %.

Ключові слова: *Helicobacter pylori*, хронічний гастродуоденіт.
Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, хронический гастродуоденит.

Key words: *Helicobacter pylori*, chronic gastroduodenitis.

ВСТУП. *Helicobacter pylori* (Hр) викликає гастрити приблизно у 20-30 % дорослого населення земної кулі, і є етіологічним чинником у виникненні 95 % всіх дуоденальних виразок, у майже 90 % доброякісних немедикаментозних виразок шлунка і, можливо, стає причиною 60-70 % випадків раку шлунка [5].

Hр-асоційовані захворювання необхідно розглядати як хвороби дорослих, які необхідно лікувати та попереджувати ще в дитячому віці. Серед дітей, що проживали в родинях, в яких були хворі з ураженням гастродуоденальної зони, інфікованість Hр становить 65 % [3]. У дітей з болювим синдромом у животі інфікованість Hр складала близько 60 % (сюди були включені хворі з структуривними формами ураження слизової оболонки) [2]. За даними Malaty, у 8 % дітей уже в 1-3-річному віці визначаються антитіла до Hр, а до 18-23 років розповсюдженість інфекції становить 24,5 % [6].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В Тернопільській міській дитячій лікарні обстежено 118 дітей і 77 дорослих (табл.1), хворих хронічним гастродуоденітом (ХГД). Всім хворим проведено фіброезофагогастродуоденоскопію з визначенням Hр швидким уреазним та бактеріоскопічним методами [4]. При цитологічному обстеженні визначався ступінь обсягання слизової оболонки шлунка за Аруїном [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ
Серед 118 дітей, було 64 хлопчики і 54 дівчинки (табл. 1). Наявність Hр підтверджено у 30 дітей, що становило 25,4 %. Молодших пацієнтів було розділено на дві вікові групи (табл. 2): I – від 7 до 11 років і II – від 12 до 15 років. Хлопчиків в обох групах було більше ніж дівчаток: 59,0 % проти 41,0 % в молодших дітей і 51,9 % проти 48,1 % в старших.

У дітей найчастіше зустрічались поверхневі гастродуоденіти I ступеня (табл. 3). В першій групі вони становили 53,8 %, а в другій 34,2 %. Гастродуоденіти II ступеня – 23,1 і 29,1 % відповідно. В старших дітей, порівняно з молодшими, збільшилася кількість гіперпластичних гастродуоденітів в 1,5 раза та субатрофічних майже удвоє. Отже, із віком у дітей частіше зустрічаються більш виражені ураження слизової оболонки шлунка та ДПК.

Однією з причин такого збільшення могла бути інфікованість Hр. В першій групі дітей при гастродуоденіті I ст.

Таблиця 1. Розподіл за віком та статтю обстежених хворих

	Дівчатка/Жінки	Хлопчики/ Чоловіки	Всього	Hр (+)
Діти	54	64	118	30 (25,4 %)
Дорослі	43	34	77	44 (57,1 %)

Таблиця 2. Розподіл обстежених хворих дітей за групами і статтю

Групи	Хлопчики		Дівчатка		Всього
	абс.	%	абс.	%	
I (7-11 років)	23	59,0	16	41,0	39
II (12-15 років)	41	51,9	38	48,1	79

вона становила 12,9 %, а в другій – 7,6 %, (табл. 4), що й не дивно, бо в групі молодших дітей більший відсоток хворих із цієї патологією (табл. 3). При поверхневому гастродуоденіті II ст. кількість інфікованих Нр в другій групі становила 6,3 % проти 5,1 % у першій, при гіперпластичному гастродуоденіті – 10,2 і 5,1 %, при субатрофічному – 2,5 і 0,0 % відповідно. Отже, однією з причин більш вираженої патології гастродуоденальної зони в дітей старшої групи є інфікованість слизової оболонки Нр. Кількість інфікованих Нр з віком зростає від 23,1 до 26,6 % (табл. 4). Найвищий відсоток інфікованості Нр в молодшій групі відмічено при ХГД I ст. (12,9 %), а в старшій – при гіперпластичному гастродуоденіті (10,2 %).

Проведено дослідження інфікованості дітей Нр залежно від статі і змін слизової оболонки шлунка та ДПК (табл. 5).

В обох групах відсоток інфікованих Нр хлопчиків був вищим ніж дівчаток. В першій групі частота інфікування Нр хлопчиків була в 2,4 раза, а в другій – в 3 рази вища, ніж дівчаток. Можливо це і є однією з причин того, що чоловіки, порівняно з жінками, частіше хворіють на виразкову хворобу.

Пряму залежність між формою ураження слизової оболонки та інфікованістю Нр можна прослідкувати тільки в хлопчиків, в яких було діагностовано гіперпластичний

гастрит.

Останніми роками жваво дискутується питання про можливість роль мікроорганізмів Нр у розвитку гастроезофагальної рефлюксної хвороби. В наших дослідженнях серед 118 дітей рефлюкс-езофагіт (РЕ) мали 14 хворих і тільки у 4 з них знайдено Нр. Щоб зробити остаточні висновки, таку кількість хворих ми вважаємо недостатньою.

Серед обстежених дорослих було 43 жінки і 34 чоловіки. Нр виявлено у 44 (57,1 %) хворих (див. табл. 1). Згідно з таблицею 6, у чоловіків інфікованість цим мікроорганізмом була нижчою (52,9 %), ніж у жінок (60,5 %). В половині дорослих хворих 50,7 % діагностовано ХГД II ст.

Порівнюючи гастродуоденіт I та II ступеня у дорослих можна зауважити, що при більш вираженому запаленні слизової оболонки шлунка та ДПК більший відсоток інфікування Нр.

Серед дорослих хворих РЕ діагностовано у 14, із них в 10 випадках зареєстровано Нр.

Частота інфікування Нр при неструктуривних формах гастродуоденітів найбільша у віці від 36 до 60 років (табл. 7). В чоловіків вона становить 32,4 %, а в жінок – 23,3 %.

ВИСНОВКИ. 1. При неструктуривних формах ХГД інфікованість Нр у дітей становила 25,4 %, а в дорослих – 57,1 %.

2. З віком у дітей частіше зустрічаються більш вира-

Таблиця 3. Форми хронічних гастродуоденітів у дітей

Форма ХГД	Групи			
	I (7-11 років)		II (12-15 років)	
	абс.	%	абс.	%
Гастродуоденіт I	21	53,8	27	34,2
Гастродуоденіт II	9	23,1	23	29,1
Гіперпластичний ГД	7	18,0	21	26,6
Субатрофічний ГД	2	5,1	8	10,1
Всього	39	100,0	79	100,0

Таблиця 4. Форма ХГД залежно від інфікованості Нр

Форма ХГД	I (7 – 11 років)		II (12 – 15 років)	
	Нр (-), %	Нр (+), %	Нр (-), %	Нр (+), %
Гастродуоденіт I	41,0	12,9	26,6	7,6
Гастродуоденіт II	18,0	5,1	22,8	6,3
Гіперпластичний ГД	12,8	5,1	16,4	10,2
Субатрофічний ГД	5,1	–	7,6	2,5
Всього	76,9	23,1	73,4	26,6

Таблиця 5. Частота інфікування Нр залежно від статі та форми ХГД у дітей

Форма ХГД	I (7-11 років)		II (12-15 років)	
	Нр (-), %	Нр (+), %	Нр (-)	Нр (+)
Хлопчики				
Гастродуоденіт I	43,6	17,4	22,0	14,6
Гастродуоденіт II	17,4	4,3	24,4	4,9
Гіперпластичний ГД	4,3	8,7	14,6	17,1
Субатрофічний ГД	4,3	–	–	2,4
Всього	69,6	30,4	61,0	39,0
Дівчатка				
Гастродуоденіт I	37,4	6,3	31,6	–
Гастродуоденіт II	18,7	6,3	21,0	8,0
Гіперпластичний ГД	25,0	–	18,4	2,6
Субатрофічний ГД	6,3	–	15,8	2,6
Всього	87,4	12,6	86,8	13,2

Таблиця 6. Частота інфікування Нр залежно від статі та форми ХГД у дорослих

Форма ХГД	Чоловіки		Жінки	
	Нр (-), %	Нр (+), %	Нр (-), %	Нр (+), %
Гастродуоденіт I	23,5	23,5	16,3	20,9
Гастродуоденіт II	17,6	29,4	20,9	32,6
Гіперпластичний ГД	3,0	–	–	2,3
Субатрофічний ГД	3,0	–	2,3	4,7
Всього	47,1	52,9	39,5	60,5

Таблиця 7. Частота інфікування Нр залежно від віку

Вік	Чоловіки		Жінки	
	Нр (-), %	Нр (+), %	Нр (-), %	Нр (+), %
16-20 років	-	5,9	-	7,0
21-35 років	11,8	14,7	11,6	16,3
36-60 років	18,2	32,4	25,6	23,3
61-75 років	5,9	2,9	2,3	11,6

жені ураження слизової оболонки, однією з причин цього можна вважати наявність Нр, який в старших дітей зустрічався частіше (26,6 проти 23,1 %). В дорослих, порівнюючи гастродуоденіти I та II ступеня виявили, що при останній патології ступінь інфікування Нр вищий.

3. Серед дітей у хлопчиків в обох групах відсоток інфікованих Нр був вищим ніж у дівчаток у 2,8 раза, а серед дорослих: у чоловіків він становив 52,9 % і в жінок 60,5 %.

4. Гіперпластичний ХГД у хлопчиків в половині випадків був асоційованим з Нр інфекцією, через малу кількість хворих з такою патологією подібних висновків в дорослих не зроблено.

5. При однаковій кількості випадків РЕ в дорослих та дітей, в перших в більшості випадків (71,4 %) було виявлено Нр. Недостатня кількість хворих в цих прикладах не дає нам можливостей зробити остаточні висновки.

6. Критичний вік для дорослих на предмет інфікування Нр це 36 – 60 років. При цьому, інфікованість Нр в

чоловіків при неструктуривних формах ХГД становила 32,4 %, а в жінок – 23,3 %.

1. Аруин Л.И., Исаков В.А. Оценка обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* и активности хронического гастрита // Архив патологии. - № 3. - 1995. - С. 75-76.

2. Бабій І.Л. Роль і значення інфекції *Helicobacter pylori* в розвитку хронічних захворювань органів гастродуоденальної зони у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - № 2. - 2000. - С. 5-9.

3. Вивчення та можливості лікування гелікобактеріозу в родинах хворих з ураженням гастродуоденальної зони / Колесник П.О., Чопей І.В., Рубцова Є.І. та ін. // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина", вип. 18. - 2002. - С. 56 – 59.

4. Мороз Г.З. *Helicobacter pylori* – асоційована патологія желудка и двенадцатиперстной кишки // Лікування та діагностика. - № 1. - 2000. - С. 35-39.

5. Передерій В.Г. Хронічний гастрит // Doctor. - № 3. - 2000. - С. 15-20.

6. Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: a follow-up study from infancy to adulthood / Malaty H.M., El-Kasabany A, Graham DY et al. // Lancet, 359 (9310). - 2002. - P. 931-935.

Шестобуз С.В., Боднар Б.М.

СТАН ЕКСКРЕТОРНОЇ ТА КИСЛОТОВИДЕЛЬНОЇ ФУНКЦІЙ НИРОК У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ БРИЖОВИЙ ЛІМФАДЕНІТ

Буковинська державна медична академія

СТАН ЕКСКРЕТОРНОЇ ТА КИСЛОТОВИДЕЛЬНОЇ ФУНКЦІЙ НИРОК У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ БРИЖОВИЙ ЛІМФАДЕНІТ – Вивчено особливості стану екскреторної та кислотовидільної функцій нирок у 22 дітей, хворих на гострий брижовий лімфаденіт (ГБЛ), 15 практично здорових дітей контрольної групи та 25 дітей групи порівняння з незапальними захворюваннями органів черевної порожнини. Показано, що при ГБЛ у дітей відбувається зменшення діурезу внаслідок зниження швидкості клубочкової фільтрації, що супроводжується зменшенням реабсорбції води, підвищенням плазмової концентрації креатиніну, зростанням концентрації в сечі калію та натрію. Встановлено значну активацію кислотовидільної функції нирок, що характеризується підсиленням ацидифікації сечі шляхом інтенсифікації ацидо- та (переважно) амоніогенезу. Зроблено висновок про доцільність поєднаного застосування в комплексному лікуванні дітей, хворих на ГБЛ ентеросорбції та внутрішньоканіального електрофорезу.

СОСТОЯНИЕ ЭКСКРЕТОРНОЙ И КИСЛОТОВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИЙ ПОЧКИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ БРЫЖЕЧНЫМ ЛИМФАДЕНИТОМ. Изучено особенности экскреторной и кислотовыделительной функций почек у 22 детей с острым брыжеечным лимфаденитом (ОБЛ), 15 практически здоровых детей контрольной группы и 25 детей группы сравнения с невоспалительными заболеваниями органов брюшной полости. Показано, что у детей с ОБЛ происходит уменьшение диуреза вследствие снижения скорости клубочковой фильтрации, что сопровождается уменьшением реабсорбции воды, повышением плазменной концентрации креатинина, ростом концентрации в моче калия и натрия. Установлена значительная активация кислотовыделительной функции почек, что характеризуется усилением ацидификации мочи путём интенсификации ацидо- и (преимущественно) амониогенеза. Сделано вывод о целесообразности совместного применения в комплексном лечении детей с ОБЛ энтеросорбции и внутритканевого электрофореза.

THE STATE OF EXCRETIVE AND ACID-SECRETIVE FUNCTIONS OF KIDNEYS IN CHILDREN WITH ACUTE MESENTERIC LYMPHADENITIS – The peculiarities of functional state of kidneys have been studied in 22 children with acute mesenteric lymphadenitis, 15 healthy children of the control group and 25 children of the comparative group with uninfammatory disease abdominal cavity's organs. It is shown during acute mesenteric lymphadenitis in children there is the reduction of diuresis in consequence of decrease of speed of

glomerule filtration that is accompanied by reduction of reabsorption of water, increase of plasmatic concentration of creatinin, potassium kalium and natrium in urine. The considerable activation of acid-secretive function of kidneys has been adjusted. It is characterized by amplification of acidification of urine by means of intensification of acido- and mainly ammonium-genesis. The conclusion is about the expedience of combined use of enterosorption and interstitial electrophoresis in complea treatment of children with acute mesenteric lymphadenitis.

Ключові слова: брижовий лімфаденіт, діти, нирки, ентеросорбція, внутрішньоканіальний електрофорез.

Ключевые слова: брыжеечный лимфаденит, дети, почки, энтеросорбция, внутритканевый электрофорез.

Key words: mesenteric lymphadenitis, children, kidneys, enterosorption, interstitial electrophoresis.

ВСТУП. В останні роки при вивченні гострих запальних захворювань черевної порожнини у дітей виявлено зміни з боку сечовидільної системи [1]. Автори віддають перевагу дослідженню іонорегулюючої функції нирок та фізіології водно-сольового обміну норми та патології [2,3]. Літературних даних щодо стану функцій нирок у дітей, хворих на ГБЛ, нами не знайдено. Тому метою дослідження було вивчення показників екскреторної та кислотовидільної функцій нирок до і після поєднаного застосування ентеросорбції та внутрішньоканіального електрофорезу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. В клініці дитячої хірургії обстежено 22 дітей, хворих на гострий брижовий лімфаденіт (ГБЛ), контрольну групу становили 15 практично здорових дітей (поступили для планових операцій з приводу гриж передньої черевної стінки), у групу порівняння ввійшли 25 дітей з незапальними захворюваннями органів черевної порожнини.

Дослідження функціонального стану нирок у хворих дітей проводили за допомогою кліренс-методу оцінки діяльності судинно-клубочкового та канальцевого відділів нефрона за умов спонтанного нічного дванадцятигодинного діурезу. Концентрації калію і натрію в сечі визначали методом фотометрії полум'я на "ФПЛ-1", креатиніну – реакцією з пікриною кислотою за реєстрацією показників екстинції на фотокалориметрі "КФК-2" і спектрофотометрі "СФ-46". Визначення рН сечі проводили на мікробіоаналізаторі "Redelkys" (Угорщина), вміст кислот та аміаку в сечі визначали титриметрично [4].

Статистична обробка отриманих даних проведена методом варіаційної статистики з визначенням критерію Стьюдента на РС PENTIUM II за допомогою програми "BioStat" (США). В таблицях значення "р" наведені лише для вірогідних (р=0,05 або менше) різниць показників, що вивчалися.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Дослідження екскреторної функції нирок (табл.1) показало, що за гострого запалення брижових лімфатичних вузлів відбувається помірне зниження діурезу, який становив величини, на 22,4% менші за дані у дітей контрольної групи та на 17,5% нижчі, ніж у дітей групи порівняння. Зміни об'єму кінцевої сечі були зумовлені зниженням швидкості клубочкової фільтрації – на 20,8 та 17,9%, відповідно, оскільки реабсорбція води зменшувалася. Обмеження фільтраційного завантаження нефронів призводило до підвищення вмісту креатиніну в плазмі крові, який перевищував контрольні показники та дані дітей групи порівняння на 49,6 та 35,3%, відповідно. Однак концентрація креатиніну в плазмі крові не виходила за межі встановленої вікової норми.

Концентрація калію в сечі зростала відносно контролю на 54,7%, а його екскреція була на 28,6% більша, ніж у дітей з незапальними захворюваннями органів черевної порожнини. Порівняно з даними останніх підвищувалася концентрація білка в сечі – на 33,3%, а екскреція білка, стандартизована за об'ємом клубочкового фільтрату, перевищувала контрольні величини і дані дітей групи порівняння на 34,4%.

Таким чином, у дітей з гострим запаленням брижових лімфатичних вузлів зменшення діурезу відбувається внаслідок зниження швидкості клубочкової фільтрації і супроводжується зменшенням реабсорбції води, підвищенням плазмозмоєї концентрації креатиніну і калійурезу та розвитком прихованої протеїнурії, яка виявляється лише після стандартизації екскреції білка за об'ємом клубочкового фільтрату.

Концентрація натрію в сечі зростала на 16,3%, що було зумовлено зменшенням його канальцевої реабсорбції. При цьому спостерігалось зниження на 28,9% коефіцієнта співвідношення концентрацій натрію і калію в сечі, що є непрямою ознакою активації внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи і підтверджується зменшенням фільтраційного заряду натрію. Решта показників транспорту натрію в нирках залишалися без змін і відповідали таким у дітей контрольної групи.

Отже, за гострого запалення брижових лімфатичних вузлів у дітей спостерігаються реактивні зміни ниркового транспорту натрію, які характеризуються підвищенням сечової концентрації цього катіона внаслідок пригнічення його канальцевої реабсорбції за обмеження фільтраційного натрієвого завантаження нефронів.

Значно більших змін зазнавали показники кислотови-

Таблиця 1. Характеристика екскреторної функції нирок у дітей, хворих на гострий брижовий лімфаденіт (x ± Sx)

Показники, що вивчалися	Контроль, n=15	Група порівняння, n=25	Гострий брижовий лімфаденіт до лікування, n=22	Гострий брижовий лімфаденіт після лікування, n=22
Діурез, мл/12 год/кг маси тіла	6,75±0,30	6,35±0,32	5,24±0,33 p<0,001 p ₁ <0,02	6,42±0,31 p ₁ <0,01
Концентрація калію в сечі, ммоль/л	21,70±1,91	22,46±2,70	33,56±1,66 p<0,001 p ₁ <0,001	22,15±1,16 p ₁ <0,001
Екскреція калію, ммоль/12 год/кг маси тіла	0,15±0,02	0,14±0,01	0,18±0,01 p ₁ <0,001	0,14±0,01 p ₁ <0,001
Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	52,64±2,36	58,19±4,22	78,73±3,72 p<0,001 p ₁ <0,001	60,24±3,95 p ₁ <0,001
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв	124,13±5,96	119,60±5,74	98,25±3,12 p<0,001 p ₁ <0,01	118,70±4,83 p ₁ <0,001
Реабсорбція води, %	95,13±0,63	96,08±0,49	93,45±0,37 p<0,05 p ₁ <0,001	94,52±0,66
Концентрація білка в сечі, г/л	0,070±0,006	0,060±0,003	0,080±0,005 p ₁ <0,001	0,061±0,003 p ₁ <0,001
Екскреція білка, мг/12 год/кг маси тіла	0,47±0,03	0,38±0,04	0,42±0,04	0,39±0,03
Екскреція білка, мг/100 мл клубочкового фільтрату	0,32±0,02	0,32±0,03	0,43±0,03 p<0,01 p ₁ <0,05	0,33±0,02 p ₁ <0,01
Концентрація натрію в сечі, ммоль/л	64,70±4,67	61,35±3,23	71,35±3,71 p ₁ <0,05	63,15±3,77
Екскреція натрію, ммоль/12 год/кг маси тіла	0,44±0,04	0,39±0,03	0,37±0,03	0,41±0,03
Коефіцієнт співвідношення концентрацій натрію та калію в сечі, од	2,98±0,33	2,73±0,30	2,12±0,19 p<0,05	2,85±0,26 p ₁ <0,05

Примітки: p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p₁ – ступінь достовірності різниць відносно даних групи порівняння; n – число спостережень.

Таблиця 2. Характеристика кислотовидільної функції нирок у дітей, хворих на гострий брижовий лімфаденіт ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники, що вивчалися	Контроль, n=15	Група порівняння, n=25	Гострий брижовий лімфаденіт до лікування, n=22	Гострий брижовий лімфаденіт після лікування, n=22
pH сечі	4,89±0,27	4,96±0,30	4,48±0,14	4,77±0,35
Екскреція кислот, що титруються, ммоль/12 год/кг маси тіла	0,35±0,03	0,36±0,05	0,64±0,04 p<0,001 p ₁ <0,001	0,37±0,03 p ₁ <0,001
Екскреція аміаку, ммоль/12 год/кг маси тіла	0,56±0,05	0,58±0,04	1,15±0,08 p<0,001 p ₁ <0,001	0,58±0,04 p ₁ <0,001
Амонійний коефіцієнт, од	1,60±0,05	1,61±0,06	1,80±0,07 p<0,05 p ₁ <0,05	1,57±0,06 p ₁ <0,02
Екскреція активних іонів водню, нмоль/ 12 год/кг маси тіла	34,89±2,98	37,50±3,26	49,82±3,66 p<0,01 p ₁ <0,02	35,17±2,76 p ₁ <0,01
Екскреція активних іонів водню, нмоль/ 100 мл клубочкового фільтрату	28,11±1,22	31,35±1,76	50,71±2,90 p<0,001 p ₁ <0,001	29,63±1,43 p ₁ <0,001
Екскреція кислот, що титруються, ммоль/100 мл клубочкового фільтрату	0,28±0,02	0,30±0,03	0,65±0,04 p<0,001 p ₁ <0,001	0,31±0,03 p ₁ <0,001
Екскреція аміаку, ммоль/100 мл клубочкового фільтрату	0,45±0,03	0,57±0,04	0,94±0,06 p<0,001 p ₁ <0,001	0,49±0,04 p ₁ <0,001

Примітки: p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю;
p₁ – ступінь достовірності різниць відносно даних групи порівняння;
n – число спостережень.

дільної функції нирок (табл.2). У дітей, хворих на ГБЛ, pH сечі зменшувався невірогідно, однак при цьому спостерігалось значне підвищення екскреції титрованих кислот і аміаку (в 1,9 та 2,1 раза вище за контроль), що відбувалося за збільшення амонійного коефіцієнта. Тобто інтенсифікація процесів ацидифікації сечі відбувалася переважно за рахунок активації амоніогенезу, що і зумовлювало відсутність вірогідних змін pH сечі. Водночас суттєво зростала екскреція активних іонів водню, яка перевищувала контрольні показники на 42,8% і була на 32,9% більша, ніж у дітей з незапальними захворюваннями органів черевної порожнини.

Стандартизація показників ниркового кислотовиділення за об'ємом клубочкового фільтрату виявляла ще більш виражені зміни: відносно контролю і показників у дітей групи порівняння екскреція активних іонів водню була, відповідно, більша в 1,8 та 1,6 раза, виділення з сечею титрованих кислот – у 2,3 та 2,2 раза, екскреція аміаку – в 2,1 та 1,6 раза.

Таким чином, у дітей, хворих на ГБЛ, відбувається значна активація кислотовидільної діяльності нирок, що характеризується підсиленням ацидифікації сечі шляхом інтенсифікації ацидо- та (переважно) амоніогенезу.

В комплексному лікуванні дітей, хворих на ГБЛ, поєднано застосували спосіб адсорбції токсичних речовин з порожнини тонкої кишки сорбентом "Ентеросгель" (поліметилсилоксан) та внутрішньотканинний електрофорез. Дітям основної групи з ГБЛ перорально призначали ентеросгель з розрахунку 0,5 г/кг. Внутрішньотканинний електрофорез проводили апаратом "Поток-1".

Застосування в комплексному лікуванні ентеросорбції з використанням ентеросгелю та внутрішньотканинного електрофорезу сприяло нормалізації екскреторної функції нирок. Діурез після лікування зростає на 22,5% (6,42±0,31 мл/кг за 12 год; p<0,01) і досягав контрольних показників. Причому підвищення об'єму кінцевої сечі відбувалося внаслідок збільшення швидкості клубочкової фільтрації на 20,8% (118,70±4,83 мл/хв; p<0,001), яка практично нормалізувалася так само, як і показники реабсорбції води

(94,52±0,66%) та екскреції білка, стандартизованої за об'ємом клубочкового фільтрату (0,33±0,02 мг/100 мл клубочкового фільтрату; p<0,01), які вірогідно від контрольних величин не відрізнялися. Отже, під впливом лікування суттєво поліпшувалася діяльність судинно-клубочкового апарату нефрона.

Після лікування у хворих на ГБЛ дітей, зменшувалися і досягали контрольних рівнів показники концентрації калію в сечі (0,15±0,02 ммоль/л; p<0,001) та екскреції (0,14±0,01 ммоль/кг за 12 год; p<0,001) калію.

Концентрація натрію в сечі (63,15±3,77 ммоль/л) та фільтраційний заряд цього катіона (16,43±0,88 ммоль/хв; p<0,001) також нормалізувалися.

Показники екскреції активних іонів водню (29,63±1,43 нмоль/100 мл клубочкового фільтрату; p<0,001), титрованих кислот (0,31±0,03 ммоль/100 мл клубочкового фільтрату; p<0,001) і аміаку (0,49±0,04 ммоль/100 мл клубочкового фільтрату; p<0,001) знижувалися і відповідали контрольним величинам

Таким чином, поєднане застосування в комплексному лікуванні дітей, хворих на ГБЛ, ентеросорбції та внутрішньотканинного електрофорезу нормалізує показники екскреторної і кислотовидільної функцій нирок за відновлення інтенсивності каналцевого транспорту натрію.

ВИСНОВКИ. 1. За гострого запалення брижових лімфатичних вузлів у дітей зменшення діурезу відбувається внаслідок зниження швидкості клубочкової фільтрації і супроводжується зменшенням реабсорбції води, підвищенням плазмової концентрації креатиніну, зростанням концентрації в сечі калію та натрію.

2. У дітей, хворих на ГБЛ, відбувається значна активація кислотовидільної діяльності нирок, що характеризується підсиленням ацидифікації сечі шляхом інтенсифікації ацидо- та (переважно) амоніогенезу.

3. Доцільно в комплексному лікуванні дітей, хворих на ГБЛ поєднане застосування ентеросорбції та внутрішньотканинного електрофорезу, що призводить до нормалізації показників екскреторної і кислотовидільної функцій нирок.

1. Боднар Б.М. Апендикулярний перитоніт у дітей, фактори, що погіршують його перебіг, та шляхи оптимізації комплексного лікування: Дис... д-ра мед. наук: Київ, 1998. – 305 с.

2. Кузнецова А.А., Наточин Ю.В., Папаян А.В. Физиологический анализ ионорегулирующей функции почки детей при энурезе // Физиологический

журнал им. И.М. Сеченова. – 1996. – Т.82, №12. – С.78-86.

3. Наточин Ю.В. Механизмы регуляции деятельности почки: Физиология водно-солевого обмена и почки. – СПб.: Наука. – 1993. – 459с.

4. Энциклопедия клинических лабораторных тестов: Пер. с англ./ Под ред. В.В.Меньшикова. – М.: Лабинформ, 1997. – 960 с.

Гульчій О.П.

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НОВОНАРОДЖЕНИХ В УКРАЇНІ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НОВОНАРОДЖЕНИХ В УКРАЇНІ – Встановлені та проаналізовані закономірності формування захворюваності новонароджених під впливом соціальних та біологічних чинників, об'єднаних у 8 груп. Вивчена поширеність основних факторів ризику захворюваності новонароджених.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ В УКРАИНЕ – Установлены и проанализированы закономерности формирования заболеваемости новорожденных под влиянием медико-социальных и биологических факторов, объединенных в 8 групп. Изучена распространенность основных факторов риска заболеваемости новорожденных.

PECULIARITIES OF NEWBORNS MORBIDITY FORMATION IN UKRAINE – There is provided risk assessment of newborns morbidity due to the social and biologic factors combined into 8 groups. The prevalence's of morbidity main risk factors are investigated.

Ключові слова: захворюваність новонароджених, фактори ризику.

Ключевые слова: заболеваемость новорожденных, факторы риска.

Key words: newborns morbidity, risk factors.

ВСТУП. В сучасних умовах загострення демографічної ситуації в Україні важливого значення набуває проблема зниження захворюваності новонароджених, яка характеризується підвищеною летальністю і смертністю немовлят. Вирішення цієї проблеми потребує детального дослідження медико-соціальних закономірностей формування патології новонароджених, на яку впливають численні фактори ризику, що висвітлені в публікаціях вітчизняних [1, 2, 3] та іноземних авторів [4, 5], в яких переважно аналізують окремі аспекти вказаної патології.

Зважаючи на значущість захворюваності новонароджених і її багатогранність постає питання про поглиблення вивчення причин цього явища, що й було метою даного дослідження.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Повномасштабне комплексне вивчення вказаних питань виконувалося як фрагмент міжнародного проекту, ініційованого ВООЗ "Європейське довготривале дослідження вагітності і дитинства". В Україні воно відбувалося під загальним керівництвом Інституту педіатрії, акушерства і гінекології АМН України. Протокол дослідження описаний у попередніх публікаціях [6, 7]. Формування бази даних і її обробка проводилася у Комп'ютерному центрі Іллінойського університету у Чикаго (головний менеджер О.Звінчук).

Особливості аналізу зібраних матеріалів полягали у визначенні як ізольованої, так і комплексної дії численних факторів ризику захворюваності новонароджених, з яких 7 належить до групи соціально-побутових та біологічних факторів, 16 – до умов харчування вагітних, 34 – до умов праці вагітних, 21 – до поведінки жінки під час вагітності (у тому числі її шкідливі звички), 5 – до екологічних умов проживання вагітних, 23 – до стану здоров'я вагітних та попередніх вагітностей, 28 – до умов перебігу вагітностей та 43 – до умов перебігу пологів.

На основі отриманих даних було проведено групуван-

ня факторів ризику за часткою їх впливу на рівень захворюваності новонароджених.

Тенденції розвитку захворюваності новонароджених в Україні за останнє десятиріччя визначалися за даними офіційної державної статистичної звітності.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз змін захворюваності новонароджених в Україні з 1990 по 2000 рр. свідчить про зростання її загального рівня на 69% (з 182 до 307 випадків на 1000 новонароджених живими), при цьому частота природжених аномалій зросла на 40%, а окремих станів перинатального періоду в 2,6 раза.

Серед окремих станів перинатального періоду сповільнення росту і недостатність харчування зросли за цей час в 4,5 раза, частота пологових травм – в 3,4, внутрішньоматкова гіпоксія і асфіксія в пологах – в 2,1, інфекції, специфічні для перинатального періоду – в 3,4 раза.

Дещо знизилась за цей час захворюваність новонароджених на гострі респіраторні інфекції та інфекції шкіри і підшкірної клітковини. Такі темпи зростання захворюваності тривожні. Так, протягом останніх 5 років усереднений рівень захворюваності новонароджених сягав 250 випадків на 1000 народжених живими, тобто кожний четвертий малюк уже з дня народження хворий. Якщо такими темпами (- 7% щорічно) захворюваність буде зростати і надалі, то уже в найближчі 5 років хворою може народжуватись кожна третя дитина.

Вивчення ізольованої дії факторів ризику дозволило встановити чинники, вплив яких на захворюваність новонароджених найбільш негативний.

Із біологічних факторів це – значний вік вагітних (після 30-ти років). У народжених ними дітей рівень загальної захворюваності може збільшуватись на 13%.

Низький рівень освіти вагітних, як і їх самотність, обумовлюють збільшення захворюваності новонароджених на 9%, а несприятливі матеріальні та житлові умови – на 6%.

Стосовно умов харчування вагітних найвище збільшення захворюваності у новонароджених спостерігається у випадку, коли жінки під час вагітності не споживають або рідко споживають молоко (збільшення сягає 29%).

Із несприятливих умов праці виснажлива робота вагітних може призводити до збільшення захворюваності новонароджених на 11%, робота в умовах фізично та хімічно шкідливих – на 8-10%, нервово напружена робота – на 8%.

Серед поведінкових факторів найбільш виражене збільшення перинатальної захворюваності (на 41%) викликає досить часте вживання вагітними алкоголю, виражені стресові події перед пологами (на 19%), мала фізична активність вагітних перед пологами (на 8%), нехтування щоденними прогулянками (на 7%) та куріння (на 6%).

В групі несприятливих екологічних умов найбільший вплив на захворюваність новонароджених чинить радіація. Новонароджені від жінок, які під час вагітності проживали на забруднених радіонуклідами територіях хворіють частіше на 33%.

Що стосується здоров'я матерів, то найбільший негативний вплив на збільшення загальної захворюваності немовлят чинить екстрагенітальна патологія вагітних: перенесені вагітними інфекційні захворювання провокують збільшення перинатальної захворюваності на 25%, хвороб ендокринної системи – на 32%, нервової системи – на 34%, хвороб органів дихання – на 28%, органів травлення – на 38%, сечостатевої системи – на 29% тощо.

Дуже негативно на здоров'я новонароджених впливають ускладнення перебігу вагітності. Так, якщо у жінок під час вагітності спостерігалась анемія, перинатальна захворюваність дітей збільшувалась на 15%, при багатоводді – на 24%, при частих набряках – на 25%, при гіпертонії – на 34%.

Найбільш негативно на захворюваність новонароджених впливають різні ускладнення перебігу пологів у матерів. При несвоєчасному відходженні навколоплідних вод захворюваність новонароджених може зростати на 11-26%, стимуляції пологів або кесаревому розтині – на 34%, при затяжних пологах – на 42-52%, при ненормальній позиції плода при пологах – на 66-95%.

При порушеннях серцевої діяльності у плода та кровотечі при пологах збільшується захворюваність новонароджених в 2 рази, при обструкції пологів – більш ніж в 3 рази, обвитті та випаданні пуповини, наявності меконію в навколоплідних водах цей показник зростає на 27-85%, патології плаценти – на 32-59%, багатоплідності – більш ніж в 2 рази, а малій масі тіла новонародженого (до 2500 г) – майже в 3 рази.

Аналіз поєднаної дії факторів підтверджує значущість умов перебігу пологів і перебігу вагітності (табл.1).

Як видно з табл.1, при несприятливих умовах перебігу пологів рівень захворюваності новонароджених збільшується на 49%. При несприятливих умовах перебігу ва-

гітності захворюваність зростає на 20%. Незадовільний стан здоров'я вагітних жінок та несприятливі наслідки попередніх вагітностей спричиняють зростання вказаного показника на 16%, несприятливі екологічні умови проживання вагітних – на 15%, незадовільні соціально-побутові умови – на 10%, несприятливі умови праці жінок перед пологами та незадовільне харчування вагітних – на 8%, незадовільна поведінка жінок під час вагітності – на 7%.

На жаль ці несприятливі фактори дуже поширені серед вагітних жінок України. За даними дослідження несприятливі умови перебігу пологів відмічались у 13,0% породіль, несприятливі умови перебігу вагітності – у 17,8% в несприятливих умовах проживало 35,7% вагітних, у 19,5% вагітних були несприятливі соціально-побутові умови, 24,3% вагітних працювали в умовах професійних шкідливостей, 41,3% вагітних мали проблеми з харчуванням, а 29,7% вагітних не дотримувалися здорового способу життя.

Наведені дані свідчать про те, що одними зусиллями медичної служби поліпшити здоров'я матерів та їх новонароджених у сучасний період проблематично.

ВИСНОВКИ. 1. Встановлено, що за останнє десятиріччя рівень захворюваності новонароджених в Україні зріс з 182 в 1990 р. до 307 випадків на 1000 народжених живими або на 69%.

2. Доведено, що рівень захворюваності новонароджених формується під дією восьми груп факторів ризику, серед яких найвагоміше місце належить умовам перебігу пологів, стану здоров'я вагітних жінок під час вагітності та екологічні умови проживання.

3. Показано, що на фоні погіршення умов життя значними темпами зростають частота ускладнень вагітності та пологів, а також рівні захворюваності новонароджених.

Таблиця 1. Рівень захворюваності новонароджених по групах ризику при хороших та несприятливих умовах (в %)

№	Групи факторів ризику	За хороших умов %	За несприятливих умов	
			%	% до хороших умов
1	Умови перебігу пологів	286	425	149
2	Умови перебігу вагітності	291	348	120
3	Стан здоров'я вагітних жінок та наслідки попередніх вагітностей	297	345	116
4	Екологічні умови проживання вагітних жінок	283	326	115
5	Соціально-побутові та біологічні умови вагітних	296	325	110
6	Умови праці вагітних	296	319	108
7	Умови харчування вагітних	291	313	108
8	Поведінка жінок під час вагітності (шкідливі звички)	294	316	107

1. Мальцева Л.О. Динаміка репродуктивної функції населення промислового міста та вплив соціально-гігієнічних та екологічних факторів на неї // Проблеми військової охорони здоров'я: Збірка наукових праць. -К., 2001. -Вип.8. -С.249-252.

2. Соболев Р.В. Репродуктивна функція жінки в умовах впливу промислових ксеноестрогенів // Педіатрія, акушерство та гінекологія. -2001. -№1. -С.69-70.

3. Рыбалко А.Н., Логвиненко Е.М. Влияние загрязнения окружающей среды радионуклидами на состояние плода и новорожденного // Крым. мед. инст. -Симферополь, 1993. -7с.

4. Psychological stress in the work place and spontaneous abortion / Fenster L. et al. // American Journal of Epidemiology. -1995. -142 (II). -p.1176-1183.

5. Машаева Л.Л. Влияние экологических факторов на беременность: обзор лит. // Экология человека. -1995. -№1. -С.113-120.

6. Beth Gladen, Ruth Little, Susan Monaghan. Preterm Birth in Two Urban Areas of Ukraine. Obstetrics and Gynecology, vol. 95, #5, 2000, 752-755 pp.

7. Susan C. Monaghan, Ruth T. Little and other. Risk factors for spontaneous preterm birth in two urban areas of Ukraine. Pediatric and Perinatal Epidemiology, 15, 2001, p. 123-130.

ЕКСПЕРИМЕНТ

Мисула І.Р., Вайда О.В., Герасимюк І.Є.

КРОВОПОСТАЧАННЯ КУКСИ БРОНХА У ТВАРИН ПІСЛЯ ПУЛЬМОНЕКТОМІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ РЕАКТИВНОСТІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

КРОВОПОСТАЧАННЯ КУКСИ БРОНХА У ТВАРИН ПІСЛЯ ПУЛЬМОНЕКТОМІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ РЕАКТИВНОСТІ – Було вивчено кровопостачання кукси бронха у 48 беспородних собак з різним типом за по гіперреактивним типом, супроводжується неадекватною гіперваскуляризацією кукси бронха протягом першого місяця після пульмонектомії. Гіпореактивний тип запалення характеризувався збідненою васкуляризацією, що в подальшому призвело до ускладненого заживлення кукси бронха.

КРОВОСНАБЖЕНИЕ КУЛЬТЫ БРОНХА У ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ПУЛЬМОНЕКТОМИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА РЕАКТИВНОСТИ – Было изучено кровоснабжение культи бронха у 48 беспородных собак с разным типом воспалительной реакции. Установлено, что гиперреактивный тип воспалительной реакции сопровождается неадекватной гипертаскуляризацией культи бронха на протяжении первого месяца после пульмонектомии. Гипореактивный тип воспаления характеризовался обедненной васкуляризацией, что в дальнейшем привело к осложненному заживлению культи бронха.

THE BLOOD SUPPLY OF THE BRONCHIAL STUMP AFTER PULMONECTOMY DEPENDING ON FORM OF REACTIVITY – It was studied the blood flow of the bronchial stump in 48 mongrel dogs with different types of inflammatory process. It has been found, that the hyperreactive inflammatory process is accompanied by the nonadequate hypervascularisation the bronchial stump during the first month after pulmonectomy. The hyporeactive type of inflammation is characterized by a poor vascular pattern that leads to the development of complicated healing of the bronchial stump.

Ключові слова: кровопостачання, кукса бронха, реактивність, запальний процес.

Ключевые слова: кровоснабжение, культя бронха, реактивность, воспалительный процесс.

Key words: the blood supply, the bronchial stump, reactivity

ВСТУП. Найбільш грізним ускладненням після пульмонектомії та резекції легені залишається виникнення недостатності кукси бронха з розвитком бронхіальної норичі і емпієми плеври, частота яких складає від 2,8 до 24,3 % і не має тенденції до зниження. Летальність при цих ускладненнях сягає 50-70 %, посідаючи перше місце в структурі причин післяопераційної летальності після пульмонектомії. Застосування різноманітних способів ушивання та пластик кукси бронха не дозволило суттєво зменшити частоту її недостатності після пульмонектомії, підтверджуючи тим самим факт, що "проблема кукси бронха – не стільки хірургічна, скільки біологічна" [1,2].

Відомо, що успіх регенерації будь-якого органу і, зокрема, кукси бронха, залежить від васкуляризації тканин [3]. За даними Склярєва П.М. [4] однією з головних причин порушення регенерації тканин при резекції легенів, яка призводить до розвитку недостатності швів, бронхіальних норичів і емпієми плеври, є недостатне кровопостачання ушитого кінцевого відділу кукси бронха. Останнє сприяє виникненню ішемії і некрозу тканин стінки кукси бронха. Проте за даними Волинського Ю.Д. [5], основною причиною розвитку ускладнень є порушення кровопостачання кукси бронха у вигляді гіперваскуляризації її дистальної частини. На гіперваскуляризацію кукси бронха вказували і інші автори [6,7,8]. Таким чином, на сьогодні немає єдиної думки щодо змін кровопостачання кукси бронха в ранньому періоді після пульмонектомії та його ролі у виникненні ускладнень.

Разом з тим, будь-яке заживлення рани буде відбу-

ватися через запальну реакцію, яка може перебігати за нормо-, гіпер- та гіпореактивним типом. Проте в літературі повністю відсутні дані про кровопостачання кукси бронха у тварин після пульмонектомії залежно від типу реактивності. В зв'язку з цим нашою метою стало вивчення на основі експериментальних досліджень особливостей кровопостачання кукси бронха після пульмонектомії залежно від форм запальної реакції.

МЕТОДИ І МАТЕРІАЛИ. Дослідження проведені на 48 беспородних собаках масою від 10 до 12 кг, які були поділені на три експериментальні групи. З метою вивчення закономірностей заживлення кукси бронха при незмінній реактивності організму нами були поставлені досліди на 14 собаках (I група). У II серії експерименту тваринам за день до пульмонектомії та протягом 7 днів після операції внутрішньом'язово вводили імуностимулятор полісахаридної природи – пірогенал (5-10 МПД на фізіологічному розчині), моделюючи тим самим гіперреактивну запальну реакцію. Собакам III групи за 3 дні до і тиждень після операції щоденно внутрішньом'язово вводили алкілюючий цитостатик циклофосфан 10 мг/кг ваги, що призводило до загояння кукси бронха на фоні гіпореактивної реакції. Кровопостачання кукси бронха вивчали на основі ангіографії бронхіальних артерій після посмертного їх заповнення розчином свинцевого сурику.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Вивчення посмертних ангіограм у тварин серії I показало, що на 3 добу після пульмонектомії кровопостачання кукси здійснюється за рахунок артеріальних гілок II-III порядку, які доходять до рівня пересіченого бронха. Гілки бронхіальної артерії кукси до рівня швів розширені, звивисті, частина їх ампутувана з помірною гіперваскуляризацією, що вказує на судинний опір. Дистальний відділ кукси васкуляризований слабо за рахунок стиснення швами артеріальних гілок різного порядку. На лінії швів видно вогнища крововиливів, поодинокі екстравазати як із підслизового, так і з перибронхіальних шарів. На 7 добу після операції судинний малюнок центрального відділу кукси бронха підсилений, судини залишаються розширеними, звивистими. Судинні гілочки II-III-IV порядку проходять в поздовжньому та поперечному напрямках, нашаровуються та переплітаються між собою. На периферії судинний малюнок ослаблений. На 14 добу післяопераційного періоду артеріальні судини проникають в кінцевий відділ кукси бронха, що, очевидно, пов'язано з її регенерацією. На кінець місяця після пульмонектомії на вазограмах кукси бронха добре видно судини різного порядку, які, анастомозуючи між собою і судинами середостіння, утворюють густу артеріальну сітку на периферії кукси бронха.

Вивчення посмертних ангіограм у тварин з гіперреактивною запальною реакцією вказує на тісний зв'язок між васкуляризацією кукси бронха та інтенсивністю запальної реакції. Вже на 3 добу після пульмонектомії має місце гіперваскуляризація кукси. Гілки бронхіальних артерій розширені, звивисті, ампутовані в дистальних відділах. Характерна наявність екстравазатів біля лінії швів. Арте-

ріальні гілки II-III порядків в проксимальному відділі кукси утворюють густу артеріальну сітку. На 7 добу післяопераційного періоду спостерігається виражена бронхіальна васкуляризація кукси. Поодинокі судини з аневризматичними розширеннями, з явищами екстравазації та периваскулярною дифузійною контрасту. Частина судин обриваються на лінії швів. Характерно утворення артеріальної сітки з дрібних судин, які утворюють бронхіально-системні анастомози. На 14 добу відмічається надлишкова кількість судин, які кровопостачають куксу. Владає в очі різка звивистість артеріальних стовбурів кукси, яка характерна для судин різних порядків. Збільшення кількості гілок бронхіальних артерій, звивистість їх ходу, розширення характерно не тільки для артерій кукси, але і для артерій протилежної легені, а також для судин видимого на препараті відділу трахеї. На 30 добу артеріальний малюнок кукси бронха посилений як за рахунок власних судин, так і за рахунок численних анастомозів з судинами середостіння і медіастинальної плеври. Судини незначно розширені, їх хід звивистий. Таким чином, посилене кровопостачання кукси бронха, спричинене гіперреактивним запаленням не є адекватним як відносно тканин бронха, так і відносно оточуючих тканин. Динаміка судинного малюнка вказує на високий судинний опір, який обумовлений порушенням відтоку. Причинами його є набряк, інфільтрація тканин, розвиток рубцевих змін та порушення дренажної функції лімфатичної та венозної систем на фоні гіперергічної запальної реакції.

Вивчення посмертних ангиограм у тварин після пульмонектомії на фоні гіпореактивної запальної реакції показало наступне. На 3 добу після операції кукса бронха кровопостачається гілками II-III порядків, які добре контрастуються до лінії швів. Гілки розширені, звивисті. На лінії швів спостерігаються екстравазати. Кукса дистальніше швів деваскуляризована. На 7 добу після пульмонектомії гіперваскуляризація проксимальної частини кукси зберігається. Бронхіальні артерії місцями з аневризматичними розширеннями, звивисті, частина їх ампутована. Контраст проникає до більш дрібних гілок. Периферичний відділ кукси васкуляризований слабо, за лінію пересічення бронха проникають поодинокі деформовані артеріальні гілки III-IV порядків. На 14 добу після операції контрастування гілок бронхіальних артерій дистальніше лінії швів стає все більш чіткішим, проте і на цей час окремі гілки ампутовані. Порівняно з залишковою легенею спостерігається стоншення гілок на всьому їх протязі. Артерії покручені, в центральних відділах кукси утворюють дрібносудинну сітку. На 30 добу інтенсивність судинного малюнка кукси бронха у експериментальних тварин сорі 3 зменшена порівняно з нормо- та гіперергічною запальною реакцією. Особливо страждають дистальні відділи кукси. Судини звужені, штопоролідбно звивисті. Спостерігаються поодинокі анастомози з судинами медіастинальної плеври.

Отже, динаміка кровопостачання кукси бронха на фоні гіпореактивного запалення в перші дні після пульмонектомії характеризується реактивною гіперемією проксимального відділу кукси та слабкою васкуляризацією дистальних відділів. В подальшому заживлення кукси бронха перебігає на фоні її збідненого кровопостачання як за рахунок слабкої реакції судинного русла, так і за рахунок сповільненого проростання судин в дистальних відділах кукси на фоні гіпореактивної реакції, що призводить до сповільнення репаративних процесів.

ВИСНОВКИ: 1. Кровопостачання кукси бронха прямо пропорційно залежить від інтенсивності запальної реакції, яка має місце в процесі її загоєння після пульмонектомії.

2. У тварин на фоні гіперергічного запалення спостерігається гіперваскуляризація кукси бронха протягом першого місяця після пульмонектомії. Надмірне кровопостачання призводить до інфільтрації тканин, набряку кукси, порушення дренажної функції лімфатичної системи та відтоку венозної крові, що спричиняє розвиток ускладнень.

3. Заживлення кукси бронха у тварин з гіпореактивною запальною реакцією перебігає на фоні її збідненого кровопостачання, гіпоксії кукси, що призводить до сповільнення репаративних процесів.

Отже, отримані результати будуть експериментальним підґрунтям для розуміння різного перебігу видужання хворих після пульмонектомії і виявляють нові можливості для розробки методів попередження недостатності кукси бронха після пульмонектомії.

1. Трахтенберг А.Х., Попов М.И., Захарченков А.В., Ким И.К. Методика обработки культи бронха при хирургическом и комбинированном лечении больных раком легкого // Хирургия. - 1990. - №4. - С. 45-48.
2. Муромский Ю.А., Бинецкий Э.С., Прицело М.И. Укрепление задней стенки культи бронха с помощью тефлоновой ткани при резекции легких // Хирургия. - 1986. - №11. - С. 85-89.
3. Ламм Я.Э., Биргин С.Х. Резекции легких модифицированным способом раздельной обработки элементов корня // Вестн. хир. - 1984. - №7. - С. 26-30.
4. Скляров П.М., Григорян В.А. Дополнительное кровоснабжение культи бронха при резекции легких с использованием межреберной артерии. В кн.: Вопросы патологии кровообращения, эндокринной системы и легких. - Баку, 1976. - С. 111-112.
5. Вольнский Ю.Д., Пурецкий М.В., Коков Л.С. Оценка кровоснабжения культи бронха после резекции легких с использованием механического шва в диагностике и лечении легочных кровотечений // Грудная хир. - 1989. - №1. - С. 52-55.
6. Лукашенко А.А. Патоморфологическое обоснование метода обработки культи бронха при резекции легких в эксперименте // Клини. хирургия. - 1971. - № 8. - С. 6-10.
7. Берестецкий Р.Е. Материалы о последствиях нарушения бронхиального кровообращения при операции бронхо-легочной резекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Свердловск, 1970.
8. Иванов В.В. Особенности заживления культи бронха после пульмонектомии в эксперименте при различных методах ее ушивания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Тюмень, 1974.

Качмарська М.О., Бідюк М.М., Чол'як В.В., Ковалишин В.І.

УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ТКАНИН ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРІМУНОКОМПЛЕКСЕМІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ.

Львівський державний медичний університет імені Данила Галицького

УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ТКАНИН ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРІМУНОКОМПЛЕКСЕМІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ – На прикладі експериментальної хронічної сироваткової хвороби показано активне залучення печінки в розвиток імунотоксичного процесу. Виявлені значні ультраструктурні зміни клітинних та неклітинних структур синусоїдних гемокані-

лярів, гепатоцитів та жовчних капілярів за умов хронічної гіперімунокомплексемії.

УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ТКАНЕЙ ПЕЧЕНИ В УМОВАХ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРІМУНОКОМПЛЕКСЕМІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ – На прикладі експериментальної хронічної сироваткової хвороби показано

зано активное вовлечение печени в развитие иммунокомплексного процесса. Выявлены значительные ультраструктурные изменения клеточных и неклеточных структур синусоидных гемокапилляров, гепатоцитов и желчных капилляров в условиях хронической гипериммунокомплексемии.

ULTRASTRUCTURAL ORGANISATION OF HEPATIC TISSUES UNDER THE CONDITION OF EXPERIMENTAL CHRONIC HYPERIMMUNOCOMPLEXEMIA - Using as an example the experimental chronic serum disease the involvement of hepar in immunocomplex process is shown. Considerable ultrastructural changes in cellular and extracellular structures of sinusoidal hemocapillaries, hepatocytes and bilious capillaries under the conditions of chronic hyperimmunocomplexemia were revealed.

Ключові слова: гіперімунокомплексемія, бичачий сироватковий альбумін, печінка, ультраструктура.

Ключевые слова: гипериммунокомплексемия, бычий сывороточный альбумин, печень, ультраструктура.

Key words: hyperimmunocomplexemia, bovine serum albumin, hepar, ultrastructure.

ВСТУП. Класичним прикладом моделювання хвороб, в основі розвитку яких лежить циркуляція в судинному руслі імунних комплексів, є хронічна сироваткова хвороба. [17]. Вивчення експериментального прототипу хвороб імунних комплексів почалося ще в 50-х роках з робіт групи американських вчених під керівництвом Dixon F. [18]. В подальшому імунокомплексна патологія вивчається не тільки в експерименті, але й у клінічних умовах [3,4,5]. На даний час доведено, що наявність імунних комплексів в крові супроводжується появою запальних ушкоджень нирок, легень, серця, артерій, шкіри, суглобів [6,7,8,20,24]. Поліморфізм проявів пов'язаний з різним ступенем антигенемії, неоднаковим рівнем преципітуючих антитіл і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), з функціональним станом системи, що беруть участь в елімінації антигенів і ЦІК. Ступінь ураження при цьому неоднаковий і залежить від різної реакції клітин на дію ЦІК, але найбільш характерними рисами є проліферація ендотелію, підвищення проникливості судинної стінки, інфільтрація поліморфоядерними лейкоцитами з наступним розвитком тканинних ушкоджень різних органів [7,10]. В зв'язку з цим представляє інтерес вивчення функціональних та морфологічних змін тканин організму, особливо кліренсних органів, при постійній циркуляції в кровотоці імунних комплексів. Значна увага, в експериментальному плані при вивченні імунокомплексного процесу була приділена експериментальному гломеруло-нефриту. На прикладі даної патології вивчені основні механізми розвитку та морфологічні зміни, що виявляються при імунокомплексному ураженні організму [8,18]. Проте в доступній нам літературі ми знайшли лише поодинокі відомості, що стосуються залучення тканин печінки в даний процес [16]. Враховуючи це, метою роботи було вивчити морфологічний статус тканин печінки, а саме стан клітинних та неклітинних компонентів синусоїдних гемокапілярів, гепатоцитів та жовчних капілярів за умов хронічного гіперімунокомплексного ураження організму.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведені на 10 білих статевозрілих щурах-самцях масою $220 \pm 0,20$ г. Модель хронічного гіперімунокомплексного процесу (ХГІП) відтворювали за класичною методикою Cochrane G., Koffer D. [17] внутрішньовенним введенням бичачого сироваткового альбуміну (БСА) один раз у 7 діб протягом 12 тижнів з розрахунку 100 мг/кг маси. Тварин виводили з досліду шляхом декантізації та проводили забір біоптатів печінки для електронномікроскопічного дослідження. Контроль – інтактні білі щури-самці. Біоптати печінки зразу після подібнення до розмірів 1 мм³ фіксували у 2%-му розчині чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,36) впродовж 2 год при температурі танення льоду. Після цього кусочки тканини промивали, обезводнювали та заливали сумішшю смол епону і аралдиту [19]. Із блоків тканини печінки за допомогою ультрамікротома УМТП-3М готували ультратонкі зрізи. Зрізи контрастували спочатку в 2%-му розчині уранілацетату [23], а потім – цитрату свинцю [21].

Вивчення і фотографування матеріалу проводили за допомогою електронного мікроскопа УЕМВ-100К при прискорюючій напрузі 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопу 5005-1240005.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

В результаті електронно-мікроскопічного дослідження тканин печінки інтактних білих щурів встановлено, що основну частку їх представляють печінкові балки та синусоїдні гемокапіляри. Гепатоцити, що формують печінкові балки, в основному мають середню електронну щільність та оптимальне співвідношення цитоплазми та ядра. Характерною особливістю цитоплазми гепатоцитів є впорядковане розміщення комплексів, які складаються із мітохондрій, пероксисом, агранулярного та гранулярного ендоплазматичного ретикулумів. Ці енергопродукуючі органи, пероксисоми та мітохондрії оточені дрібнозернистою гіалоплазмою наповненою гранулами глікогену та рибосомами і полісомами.

Біліарний полюс цитоплазми гепатоцитів вміщує комплекс Гольджі, який своїми периферійними ділянками у вигляді мікроміхурців наближений до каналікулярної плазматичної мембрани, яка формує оптимально розвинуті жовчні капіляри. Синусоїдальний полюс цитоплазми гепатоцитів своєю плазматичною мембраною, що формує ряд мікроворсинок, виходить в простір Діссе. Між простором Діссе та просвітом синусоїдних гемокапілярів знаходяться ендотеліальні клітини та клітини Купфера. Треба відмітити, що просвіт синусоїдних гемокапілярів вміщує дрібнозернисту плазму крові та поодинокі еритроцити. Наші дані щодо структурної організації гепатоцитів, жовчних капілярів, простору Діссе та синусоїдних гемокапілярів узгоджуються із даними літератури щодо морфології печінки на ультраструктурному рівні [12].

Дослідження тканин печінки модельної групи тварин за умов ХГІК виявили значні зміни ультраструктур синусоїдних гемокапілярів (рис.1-1). В першу чергу це стосується того, що основна маса синусоїдних гемокапілярів перебуває в стані набряку, а їх просвіти розширені та заповнені скупченнями еритроцитів неправильної форми, що утворюють відокремлені в вигляді ворсинок випинання. Часто периферичні ділянки таких еритроцитів у вигляді дрібних кульок десквамовані в плазму крові. Електроннощільні еритроцити неправильної форми, як правило, перебувають в оточенні лаплатих мас плазми крові, які ліплять собою преципітати та коагуляти. Безпосередньо близько до скупчення еритроцитів та лаплатих мас плазми є малі лімфоцити. Вони, як правило, мають збільшене ядерно-цитоплазматичне співвідношення, дезорганізований кортикальний шар цитоплазми, який часто десквамований в плазму крові. Поверхневі шари ядра малих лімфоцитів утворюють значну кількість куполоподібних виростів, що може характеризувати, виходячи з робіт дослідників [1,2,22], процеси апоптозу, а саме можна говорити про передапоптичні стани. Що стосується значної кількості преципітатів та коагулятів різних розмірів та дезорганізованої стінки синусоїдних гемокапілярів, то можемо вказати на індукцію реакції гіперчутливості імунокомплексного типу.

Ділянки синусоїдних гемокапілярів, які частково не зберігають цілісність своєї стінки, тобто простір Діссе вибірково контактує з плазмою крові, вміщують скупчення еритроцитів, які перебувають в прямих контактах як між собою, так і з люмінальною поверхнею ендотеліальних клітин та моноцитів (рис.1-2). Як правило, лімфоцити мають дезорганізовану цитоплазму, велику кількість аутофаголізосом. Клітини Купфера, також як і лімфоцити, мають дезорганізовану електроннощільну цитоплазму, що наповнена аутофаголізосомами. До описаних пошкоджених клітин, що знаходяться в плазмі крові, часто прилягають дезорганізовані моноцити. Ядра моноцитів, клітин Купфера, лейкоцитів та, як ми вже описували, ядра малих лімфоцитів, часто мають куполоподібні утворення, що свідчить про передапоптичні процеси, індуковані імунокомплексним ураженням.

В значних кількостях виявлені також ділянки синусоїдних гемокапілярів, стінка яких майже відсутня, а простір Діссе вміщує значну кількість преципітатів, коагулятів і перебуває в прямому контакті із скупченнями еритроцитів низької електронної щільності та великих розмірів. Ряд еритроцитів перебувають в стані гемолізу. Серед скупчень таких еритроцитів виявляються дезорганізовані, низької електронної щільності моноцити та скупчення преципітатів та коагулятів значних розмірів. Преципітати і коагуляти, що наповнюють простір Діссе та часто скупчуються в субендотеліальному шарі і шарі основної речовини, яка прилягає до плазматичної мембрани синусоїдального полюса цитоплазми гепатоцитів представляють, ймовірно, не що інше як депозитні утвори, що можуть свідчити про залучення тканин печінки в розвиток імунотоксичного процесу. Ультраструктурні еквіваленти такого стану вказують на локальні початкові етапи некрозу синусоїдних гемокапілярів [9]. При цьому також зареєстровано, що частини синусоїдних гемокапілярів, які дотичні до ділянок некрозу, часто позбавлені ендотеліальних клітин, і вміщують скупчення еритроцитів, окремі з яких глибоко занурені в цитоплазму гепатоцитів (рис.1-3). Поглинання еритроцитів гепатоцитами може вказувати на їх фагоцитуючу властивість. Таке явище має неспецифічний характер і є як захисним механізмом.

В ряді розширених ділянок простору Діссе, що утворений клітинами Купфера та гепатоцитами, виявлені скупчення пучків колагенових волокон. Їх присутність відображає проліферативні процеси за участю фібробластів та пов'язана із склерозом органа за умов довготривалого впливу БСА.

Важливим компонентом аналізу в перебігу імунотоксичного процесу, як вказує ряд авторів, є стан паренхіматозних органів [8,10]. Нами діагностовано, що за умов довготривалого введення БСА змінюється співвідношення гепатоцитів в бік зростання числа клітин, що мають збільшені об'єми та знижену електронну щільність цитоплазми. Це може бути доказом значного набряку гепатоцитів. Жовчні капіляри між такими гепатоцитами є звуженими (рис.1-4), що свідчить про зменшення жовчовиділення [13]. Про знижену функцію гепатоцитів в процесах жовчовиділення говорить також дезорганізована цитоплазма біліарного полюса гепатоцитів (рис.1-5). Тут присутні гіпертрофовані комплекси Гольджі, збільшена кількість аутофаголізосом, преципітати та коагуляти, мітохондрії в стані набряку, що мають розпушені кристи, залишкові тілця. Виявлені також окремі пе-

роксисоми, в яких лімітуюча оболонка часто розпушена, а електроннощільний осередок зміщений до периферії органели та деструктуризований.

В напрямку до синусоїдального полюсу в цитоплазмі гепатоцитів хоча і виявляються збільшених розмірів окремі мітохондрії, однак частка пероксисом зменшена, так як і зменшена кількість гранул глікогену, каналів гранулярного та агранулярного ендоплазматичного ретикулумів, рибосом і полісом. При цьому відмічено присутність в цих ділянках цитоплазми гепатоцитів ліпопротеїнових крапель та електроннощільних тілець великих розмірів. Кортикальний шар синусоїдального полюса цитоплазми гепатоцитів є згладжений, інколи може вміщувати локальні згущення пероксисом, що не є характерним для контрольних тварин. Відмічена дезорганізація цитоплазматичних органел таких мітохондрій та пероксисом може свідчити про порушення метаболічних процесів гепатоцитів з ефективним утворенням АТФ [15]. Зменшення кількості пероксисом, їх малі розміри, дезорганізований матрикс та нуклеїд, як і пошкоджена їх лімітуюча оболонка, свідчать, що і на цьому шляху метаболізму та детоксикації є порушене довготривале запасання енергії в результаті окислювальної деградації високоенергетичних субстратів [14]. Присутність ліпопротеїнових крапель у великих кількостях, аутофаголізосом та розпушених внутріклітинних мембран вкладається в рамки відомих катаболічних процесів із залученням лізосомальних форментів [11].

Що стосується ядра гепатоцитів, то воно, як показує експериментальне дослідження, має кулеподібну форму та гіпертрофоване ядрце з частково дезорганізованими фібрилярними центрами та фібрилярними компонентами. Гранулярний компонент представлений в таких ядрцях незначною часткою, що може бути свідченням пригнічення синтетичних процесів.

ВИСНОВКИ. Хронічний гіперімунотоксичний процес, зумовлений тривалим введенням дослідним тваринам БСА, на ультраструктурному рівні супроводжується ураженнями як неклітинних, так і клітинних компонентів синусоїдних гемокапілярів, гепатоцитів і жовчних капілярів. В синусоїдних гемокапілярах зміни ультраструктур плазми крові, формених елементів та стінки адскватні таким, що характеризують реакцію імунотоксичного типу. Підвищена ж структурно-функціональна активність гепатоцитів вказує на їх залучення в процеси захисного характеру, оскільки імунологічна неспецифічна клітинна ланка крові та судинної стінки є порушені.

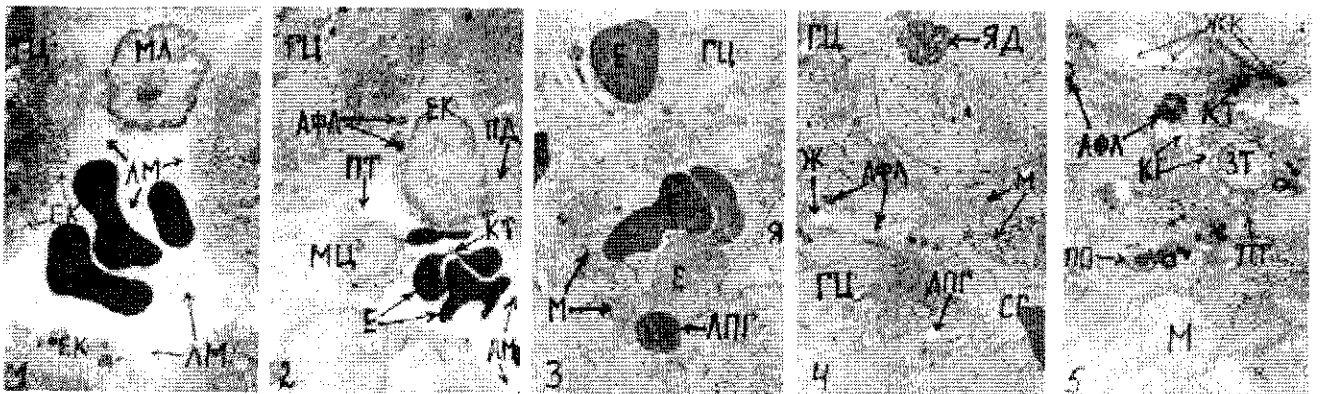


Рис. 1. Зміна ультраструктур тканин печінки білих щурів за умов хронічного гіперімунотоксичного процесу: 1 – розширений простір синусоїдального гемокапіляра вміщує гіперагрегат еритроцитів, малий лімфоцит, лапаті маси плазми крові. Зб. х 3000; 2 – зіромадження еритроцитів неправильної форми, що тісно прилягають один до одного, ендотеліальної клітини та лімфоцита. Преципітати, коагуляти і лапаті маси насичують плазму крові. Зб. х 2000; 3 – скупчення еритроцитів низької електронної щільності, що заглиблені в цитоплазму гепатоцита. Зб. х 2000; 4 – низької електронної щільності гепатоцити, жовчний капіляр між якими є звужений. Зб. х 4000; 5 – синусоїдний полюс цитоплазми гепатоцита вміщує гіпертрофовані комплекси Гольджі, скупчення аутофаголізосом, мітохондрії в стані набряку, дезорганізовані пероксисоми, залишкове тілце. Зб. х 19000. АФЛ – аутофаголізосома, ГЦ – гепатоцит, Е – еритроцит, ЕК – ендотеліальна клітина, ЖК – жовчний капіляр, ЗТ – залишкове тіло, КГ – комплекс Гольджі, КТ – коагуляти, ЛМ – лапаті маси, ЛПГ – ліпопротеїдні гранули, М – мітохондрія, МЛ – малий лімфоцит, МЦ – моноцит, ПД – простір Діссе, ПО – пероксисома, ПТ – преципітати, СГ – синусоїдний гемокапіляр, Я – ядро, ЯД – ядрце.

1. Аруин Л.И. Апоптоз и патология печени. // Росс. Журн. Гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. – 1998. – №2. – С.6-11.
2. Бережков Н.В. Апоптоз – управляемая смерть клетки. // Архив анатомии, гистол. и эмбриол. – 1990. – Т.99. – №12. – С.68-77.
3. Бідюк М., Павлович С., Вовк В., Чоп'юк В. Вплив тималіну та ретроплатцентарного полібіоліну на морфологічні особливості кліренсно-мішеневих тканин за умов гіперімунокомплексемії. // Акт. пробл. клін. імунол. та алергол. – 1996. – вип.1. – №1. – С. 96.
4. Бідюк М., Чоп'юк В., Федорів Ю., Заремба Є. Імунокомплексемія при системних васкулітах // Реком. Лікарям. – Львів. – 1994. – С.19-30.
5. Возанова Ж.І., Чепілко К.І. Сироваткова хвороба при дифтерії // Лікарська справа. – 1999. – №3. – С.126-128.
6. Всемирная организация здравоохранения. Роль иммунных комплексов при заболеваниях. // Доклад научной группы ВОЗ- № 606. – М., 1978. – С. 1-64.
7. Гаевська М.Ю. Циркулюючі імунні комплекси за умов норми та патології // Вісник наук.досліджень. – 2000. – №4. – С.37-40.
8. Дранник Г.Н. Иммунонефрология. Киев, Здоров'я 1989
9. Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. – М.: Медицина. – 1988. – 256 с.
10. Константинова Н.А. Иммунные комплексы и повреждение тканей / М.: Медицина. – 1995. – 256 с.
11. Лизосомы и лизосомальные болезни накопления. Пер.с англ./ Под ред. Дж.В.Каллахана, Дж.А.Лоудена. – М.: Медицина, 1984. – 448с.
12. Лолухин Ю.М., Коган Э.М., Караганов Я.Л. Ультраструктурные основы жизнеспособности печени, почек и сердца. Атлас. /М.: Медицина. – 1977. – 256 с.
13. Морфологическая диагностика заболеваний печени. /Под ред. В.В.Серова, К.Лапиша. – М.: – Медицина. – 1989. – 337.
14. Панченко Л.Ф., Герасимов А.М., Антоненков В.Д. Роль пероксисом в патологии клетки. М.: Медицина. – 1981. – 199 с.
15. Скулачев В.И. Снижение внутриклеточной концентрации кислорода как особая функция дыхательных систем клетки //Биохимия. – 1994. – Т.59. – №12. – С.1910-1912.
16. Шевчук І.В. Морфологічні прояви токсичного ураження печінки та кишечника метотрексатом у поєднанні з лефлуномідом та їх корекція детралексом у щурів на моделі ад'ювантного артриту // Вісник морфології. – 2002. – №2. – С.280-283 с.
17. Cochrane C.G., Koffler D. Immune complex in experimental animals and man – Advanc. Immunol. – 1973. – v.16. – P.185-204.
18. Dixon F.J., Feldman J.D., Vazquez J.J. Experimental glomerulonephritis. The pathogenesis of a laboratory model resembling the spectrum of human glomerulonephritis // J. Exp. Med. – 1961. – Vol.113. – P.899-902.
19. Glauert A.M. Fixation, dehydration and embedding of biological specimens. -In: Practical methods in electron microscopy/ Ed. by Glauert A.M. – North-Holland (American Elsevier), 1975. – 207 p.
20. Maisch B. Retrospective and prospective in immunology of cardiac diseases // Springer Semin. Immunopathol. -1989. – 11. – №4. – P. 479-482.
21. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy //J. Cell Biology. – 1963. – №17. – P.208-212.
22. Stadelmann Ch., Lassmann H. Detection of apoptosis in tissue sections // Cell Tissue Res. – 2000. - Vol.301. – P.19-31.
23. Stempac J.G., Ward R.T. An improved staining method for electron microscopy // J. Cell Biology. – 1964. – V.22. – P.697-701.
24. Tavares de Lima W; Steil AA.; Russo M; Starobinas N; Teixeira CF; Jancar S Lipid mediators, tumor necrosis factor and nitric oxide and their interactions in immune-complex-induced lung injury // Eur J Pharmacol. – 1998. – 358(1).- P.69-75.

Булик Р.Є.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИРКАДІАННИХ ПЕРЕБУДОВ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УМОВИ БЛОКАДИ СИНТЕЗУ НИРКОВИХ ПРОСТАГЛАНДИНІВ НА ТЛІ ГІПОФУНКЦІЇ ЕПІФІЗА

Буковинської державної медичної академії, м.Чернівці

ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИРКАДІАННИХ ПЕРЕБУДОВ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УМОВИ БЛОКАДИ СИНТЕЗУ НИРКОВИХ ПРОСТАГЛАНДИНІВ НА ТЛІ ГІПОФУНКЦІЇ ЕПІФІЗА – У роботі вивчені циркадіанні перебудови екскреторної функції нирок у щурів за умови блокади синтезу ниркових простагландинів (ПГ) на тлі гіпофункції епіфіза. Встановлено, що ниркові ПГ є важливим аутокіндним фактором регуляції хроноритмів екскреторної функції нирок, адитивна дія індометацинової блокади синтезу ниркових ПГ і гіпофункції епіфіза викликає суттєві перебудови архітекτονіки ритмів параметрів екскреторної функції нирок, що призводить до десинхронізу ниркових функцій.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИРКАДІАННИХ ПЕРЕСТРОЕК ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ СИНТЕЗА ПОЧЕЧНЫХ ПРОСТАГЛАНДИНОВ НА ФОНЕ ГИПОФУНКЦИИ ЭПИФИЗА – В работе изучены циркадианные перестройки экскреторной функции почек у крыс в условиях блокады синтеза почечных простагландинов (ПГ) на фоне гиподисфункции эпифиза. Установлено, что почечные ПГ являются важным аутокиндным фактором регуляции хроноритмов экскреторной функции почек, адитивное действие индометациновой блокады синтеза почечных ПГ и гиподисфункции эпифиза вызывает существенные перестройки архитектоники ритмов параметров экскреторной функции почек, что приводит к десинхронизации почечных функций.

A CHARACTERISTIC OF CIRCADIAN CHANGES OF THE RENAL EXCRETORY FUNCTION UNDER CONDITIONS OF BLOCKING THE SYNTHESIS OF RENAL PROSTAGLANDINS AGAINST A BACKGROUND OF EPIPHYSEAL HYPOFUNCTION – The paper deals with circadian changes of the renal excretory function in rats under conditions of blocking the synthesis of renal prostaglandins (PG) against a background of epiphyseal hypofunction. It has been established that renal PG is an important autacoid factor of regulating chronorhythms of the renal excretory function, the additive action of indometacin blocking of the synthesis of renal PG and epiphyseal hypofunction causes considerable changes of the architectonics rhythms of the renal excretory function parameters, resulting in desynchronization of the renal functions.

Ключові слова: шишкоподібне тіло, хроноритм, нирки, простагландини.

Ключевые слова: шишковидное тело, хроноритм, почки, простагландины.

Key words: pineal gland, chronorhythm, kidneys, prostaglandins.

ВСТУП. Згідно з сучасними даними літератури, будь-якій біологічній системі, у тому числі такій складній, як нирки, притаманна часова організація, інтегруючою ланкою якої є ендокринний посередник ендогенних ритмів – епіфіз [3, 9, 14]. Інтерес до хронобіологічної організації функцій нирок обумовлений актуальністю вивчення координованих взаємовідносин між екстра- та інтраренальними чинниками регуляції діяльності нирок, що забезпечуються складними механізмами контролю нейроморальної системи [5, 8, 12]. Однак механізми біоритмологічної регуляції ниркових функцій залишаються недостатньо вивченими [4, 6, 10, 11]. Важливу роль в регуляції екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної функцій нирок відіграють ПГ [4, 7, 13]. У літературі практично немає відомостей стосовно впливу ниркових ПГ на структуру хроноритмів функції нирок. Відсутні також дані щодо взаємодії гормонів шишкоподібного тіла (ШТ) та ниркових ПГ. Водночас, подібні дослідження є перспективними для удосконалення ранньої діагностики і профілактики ниркових захворювань.

Метою нашої роботи було вивчити особливості хроноритмологічних перебудов екскреторної функції нирок у тварин, яким проводили індометацинову блокаду синтезу ниркових ПГ на фоні гіпофункції епіфіза.

Матеріали та методи дослідження. Експерименти проводили на 126 статевозрілих самцях білих щурів, масою 0,15-0,18 кг. Тварин утримували в умовах ніварію при сталій температурі та вологості повітря на стандартному харчовому раціоні. Тварин поділяли на контрольну та дві дослідні групи. Контрольну групу склали щури (n=42), яких утримували за умов звичайного світлового режиму (12.00С:12.00Т). У першій групі дослідних тварин моделювали гіпофункцію ШТ шляхом утримання тварин (n=42) за умов постійного освіт-

лення (24.00С:00Т) інтенсивністю 500 Лк впродовж 7 діб. У другій групі дослідних тварин (n=42) блокували синтез ниркових ПГ на фоні гіпофункції ШТ. Цих тварин утримували за умов постійного освітлення (24.00С:00Т) впродовж 7 діб, а починаючи з 5 доби внутрішньошлунково вводили розчин індометацину в дозі 5,0 мг/кг впродовж 3-х діб. На 8-му добу експерименту з 4-годинним інтервалом кожній групі тварин за 2 год до евтаназії проводили внутрішньошлункове водне навантаження підігрітою до кімнатної температури чистою питною водою в об'ємі 5% від маси тіла тварин. Сечу збирали протягом 2 годин. По закінченні цього етапу досліду під легкою ефірною анестезією здійснювали декапітацію щурів. У момент декапітації тварин збирали кров у охолоджені центрифужні пробірки з гепарином, який використовувався як стабілізатор-антикоагулянт. Кров центрифугували 20 хв при 3000 об/хв, відбирали плазму для визначення вмісту електролітів, креатиніну.

Стан екскреторної функції нирок досліджували за показниками діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, реабсорбції води, концентрації креатиніну в плазмі крові і його ендогенним концентраційним індексом, за концентрацією білка в сечі та його екскреції. Результати обробляли статистично методом "Косинор-аналізу", а також параметричними методами варіаційної статистики.

Діагностика десинхронозу ґрунтувалася на основі аналізу змін характеристик мезору (середньодобового рівня), амплітуди, акрофази та форми кривої циркадіанного ритму [1]. Отримані індивідуальні хронограми для кожної тварини ґрупували за принципом ідентичності максимальної акрофази і розраховували методом косинор-аналізу періодичні для кожної групи хронограм мезору, амплітуду і фазову структуру (за інтервалом часу між акро- та батифа-

зою) [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Добовий ритм діурезу в тварин, яким блокували синтез ниркових ПГ на тлі гіпофункції ШТ зазнавав суттєвих змін (табл. 1). Архітектоніка ритму сечовиділення носила інверсний характер щодо хронограм тварин, які перебували за умов гіпофункції ШТ та інтактних тварин. Мінімальні величини виявляли у період з 24.00 до 08.00 год, акрофаза ритму зміщувалась з 16.00 на 20.00 год щодо показника контрольної групи тварин (рис. 1). Пригнічення синтезу ниркових ПГ на тлі постійного освітлення викликало зниження середньодобового рівня ритму діурезу порівняно з інтактними тваринами. Проте, рівень діурезу був вищим, ніж у тварин з гіпофункцією епіфіза (табл. 1). Поєднання блокади синтезу ниркових ПГ і гіпофункції епіфіза не мало адитивної дії.

Основою виявлених змін хроноритмів діурезу були порушення процесів ультрафільтрації. Хроноритм швидкості клубочкової фільтрації набував монотонного характеру з акрофазою о 16.00 год і батифазою о 8.00 год. Привертало увагу різке зниження рівня показника в усі досліджувані проміжки доби. Зокрема о 8.00 год він був нижчий у 3,5 раза відносно контрольних величин (рис. 2). Мезор ритму був нижчим, ніж у контролі та тварин з гіпофункцією пінеальної залози, що свідчить про сумарний ефект блокади синтезу ниркових ПГ і гіпофункції епіфіза.

Зниження швидкості клубочкової фільтрації призвело до зменшення рівня відносної реабсорбції води, що врівноважувало гломеруло-тубулярні процеси. Архітектоніки ритмів вказаних параметрів були подібними, максимальні величини реєстрували в однаковий проміжок доби. Структура ритму відносної реабсорбції води мала інверсний ха-

Таблиця 1. Вплив індометацинової блокади синтезу ниркових ПГ на тлі гіпофункції ШТ на мезор і амплітуду ритмів екскреторної функції нирок у білих щурів (x±Sx)

Показники	Інтактні (n=42)		Гіпофункція ШТ (n=42)		Індометацинова блокада синтезу ниркових ПГ на тлі гіпофункції ШТ (n=42)	
	Мезор	Амплітуда (%)	Мезор	Амплітуда (%)	Мезор	Амплітуда (%)
Діурез, мл/2 год	3,71 ± 0,27	17,9 ± 2,5	2,60 ± 0,11 p<0,01	11,1 ± 1,5 p<0,05	2,84 ± 0,12 p ₁ <0,05	11,4 ± 2,2
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	12,35 ± 2,45	51,9 ± 3,8	22,93 ± 2,33 p<0,01	26,8 ± 2,4 p<0,001	22,79 ± 2,21 p ₁ <0,01	25,1 ± 6,5 p ₁ <0,01
Екскреція іонів калію, мкмоль/2 год	47,80 ± 12,80	64,8 ± 16,2	58,89 ± 6,47	30,0 ± 6,7	61,96 ± 4,21	18,4 ± 4,5 p ₁ <0,05
Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л	55,21 ± 3,75	17,6 ± 2,9	85,67 ± 3,39 p<0,001	9,2 ± 1,0 p<0,05	66,25 ± 1,00 p ₁ <0,05	4,2 ± 1,1 p ₁ <0,001
Клубочкова фільтрація, мкл/хв	473,29±53,38	28,0 ± 3,5	324,50±15,02 p<0,05	13,4 ± 3,8 p<0,05	224,83±22,03 p ₁ <0,001	25,5 ± 6,0
Відносна реабсорбція води, %	93,16 ± 0,57	1,5 ± 0,2	92,74 ± 0,41	1,2 ± 0,2	88,81 ± 0,84 p ₁ <0,001	2,6 ± 0,5
Концентраційний індекс ендогенного креатиніну, од	15,25 ± 1,13	22,0 ± 2,3	14,21± 0,77	16,1 ± 1,9	9,63 ± 0,66 p ₁ <0,001	19,3 ± 3,9
Концентрація білка в сечі, мг%	0,07 ± 0,0003	0,7 ± 0,02	0,07± 0,001	3,6 ± 0,7 p<0,05	0,10 ± 0,01 p ₁ <0,05	15,1 ± 2,3 p ₁ <0,05
Екскреція білка, мг/2 год	0,24 ± 0,02	17,5 ± 3,4	0,18 ± 0,01 p<0,05	10,3 ± 1,0	0,28 ± 0,01	14,7 ± 2,5
Екскреція білка, мг/100 мкл клубочкового фільтрату	0,05 ± 0,002	13,9 ± 2,8	0,06±0,001 p<0,001	12,5 ± 2,5	0,14 ± 0,02 p ₁ <0,001	32,9 ± 6,6 p ₁ <0,05

Примітка. n – кількість тварин; p – коефіцієнт вірогідності змін між показниками у тварин, які перебували за умов гіпофункції ШТ та інтактних тварин; p₁ – коефіцієнт вірогідності змін між показниками у тварин, які перебували за умов індометацинової блокади синтезу ниркових ПГ на тлі гіпофункції ШТ та інтактних тварин.

ракти як відносно контролю, так і щодо тварин з гіпофункцією епіфіза. Мезор ритму становив $88,81 \pm 0,84\%$ і був нижчим, ніж у тварин інших груп порівняння, амплітуда ритму була підвищеною (табл.). Це вказувало на потенціуючу дію індометацинової блокади і гіпофункції ШТ.

Зниження швидкості ультрафільтрації призвело до підвищення рівня концентрації креатиніну в плазмі крові, окрім 4.00 год. Ритм набував монотонного характеру. Середньодобовий рівень ритму перевищував контрольні показники на 20% і був різко зниженим порівняно з тваринами з гіпофункцією епіфіза. Амплітуда ритму майже у 4 рази була нижчою, ніж у контрольної групи тварин (табл. 1). Отже, в даному випадку постійне освітлення не потенціювало ефекти блокади синтезу ниркових ПГ.

У межах добового періоду реєстрували перебудову ритму концентраційного індексу ендogenous креатиніну з порушенням його фазової структури. Мезор ритму знаходився на рівні $9,63 \pm 0,66$ од і був нижчим, ніж у контролі та

у тварин з гіпофункцією епіфіза. Поєднана дія гальмування синтезу ниркових ПГ і гіпофункції пінеальної залози призвела до більш вираженого зниження рівня концентраційного індексу ендogenous креатиніну.

Індометацинова блокада синтезу ниркових ПГ на тлі гіпофункції ШТ викликала підвищення рівня концентрації іонів калію в сечі та їх екскреції порівняно з інтактними тваринами. Зокрема о 12.00, 24.00 та 04.00 год цей показник майже втричі перевищував контрольні дані (рис. 3). Оскільки середньодобовий рівень ритмів екскреції іонів калію і концентрації його в сечі наближався до такого у тварин, які перебували за умов постійного освітлення, можна припустити, що саме пригнічення синтезу мелатоніну є однією з причин, що зумовлює порушення механізмів калієвого гомеостазу.

Хроноритмологічні перебудови екскреторної функції нирок супроводжувались також підвищенням концентрації білка в сечі. Мезор ритму становив $0,10 \pm 0,01$ мг% і пере-

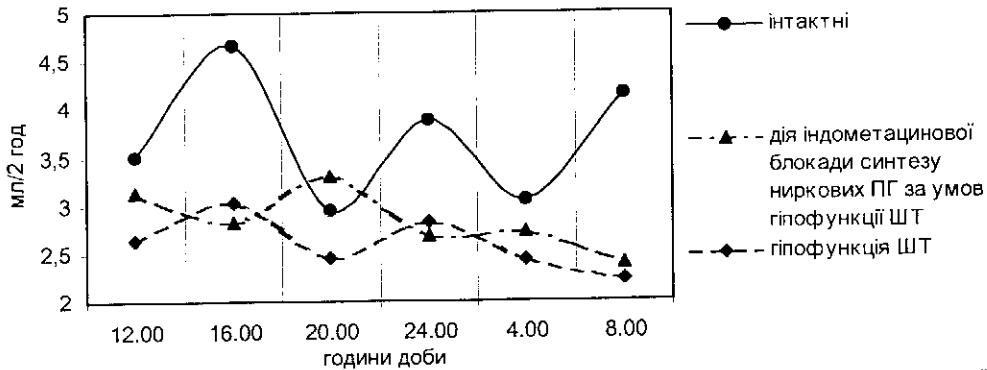


Рис. 1. Хроноритми діурезу в щурів за умов індометацинової блокади синтезу ниркових ПГ на тлі гіпофункції епіфіза та щурів з гіпофункцією цієї залози без введення індометацину.

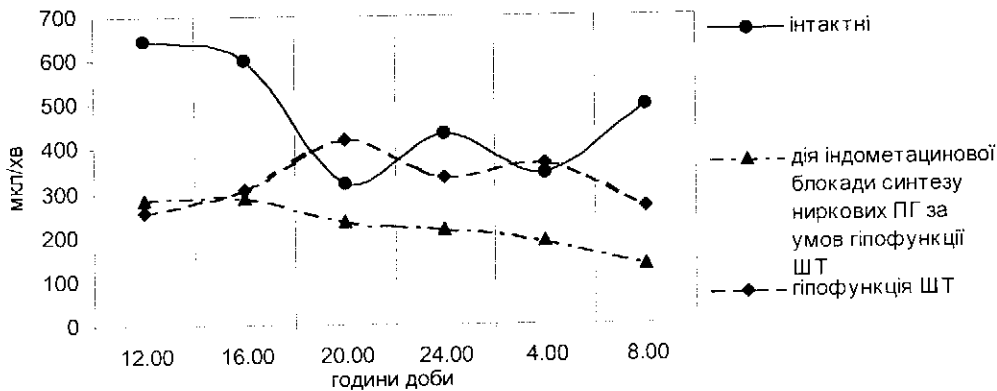


Рис. 2. Хроноритми швидкості клубочкової фільтрації в щурів за умов індометацинової блокади синтезу ниркових ПГ на тлі гіпофункції епіфіза та щурів з гіпофункцією цієї залози без введення індометацину.

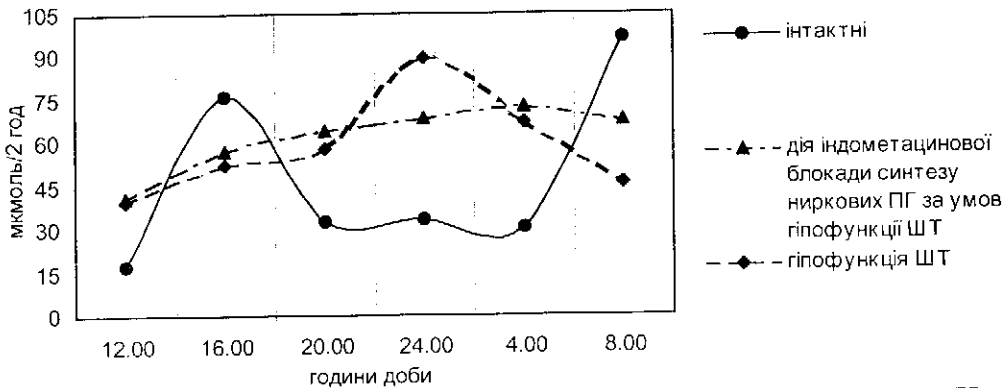


Рис. 3. Хроноритми екскреції іонів калію в щурів за умов індометацинової блокади синтезу ниркових ПГ на тлі гіпофункції епіфіза та щурів з гіпофункцією цієї залози без введення індометацину.

вищував на 30%, а амплітуда на 45% контрольні величини. Щодо тварин з гіпофункцією пінеальної залози рівень показника також залишався високим. Подібно змінювались хроноритми екскреції білка (табл. 1).

Наведені факти свідчать про складний механізм контролю регуляції водно-сольової рівноваги в щурів і переконують у визначній інтегруючій ролі епіфіза, а також не менш важливій ролі місцевих аутокоїдів – ниркових ПГ, у цих процесах. Це потрібно враховувати при призначенні традиційних нестероїдних протизапальних препаратів особам з нирковою патологією. Особливо, це стосується людей похилого і старечого віку, оскільки в цей віковий період відбувається інволюція епіфіза, його склерозування та гальмуються процеси секреції гормонів органа. Тому аналіз змін хроноритмів та їх неузгодженість допомагає більш глибоко зрозуміти механізми виникнення і розвитку патологічних процесів, покращити діагностику хвороб і визначити найбільш доцільні часові схеми терапевтичних заходів.

ВИСНОВКИ. 1. Отримані результати дослідження дозволяють встановити, що ниркові ПГ є важливим аутокоїдним фактором регуляції хроноритмів екскреторної функції нирок. 2. На фоні гіпофункції епіфіза виявлено більш виражені патологічні зрушення екскреторної функції нирок, ніж при фізіологічній функції цієї залози. 3. Зниження амплітуд хроноритмів є важливою діагностичною ознакою напруження адаптивних можливостей на межі переходу адаптації в дезадаптацію.

1. Емельянов И.П. Структура биологических ритмов в процессе адаптации.-Новосибирск: Наука, 1986.-182 с.

2. Карп В.П. Требования к математическому анализу данных хроно-биологических исследований// Матер. Всесоюз. конф. "Проблемы хронобио-

логии, хронопатологии, хронофармакологии и хрономедицины".-Т.1.-Уфа, 1985.-С. 35-36.

3. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина.-М.:Триада-Х, 2000.-488 с.

4. Парнова Р.Г. Молекулярные механизмы действия простагландина E2 в регуляции осмотической проницаемости /Биологические мембраны.-1999.-Т.16, №2.- С. 230-241.

5. Пішак В.П. Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації.-Чернівці: Медакадемія, 2003.-152 с.

6. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. – СПб.: Лань, 1997. – 304 с.

7. Agnoli G.C., Borgatti R., Cacciari M., Lenzi P., Marinelli M., Stipo L. Renal prostanooids: Physiological relevance in healthy salt-depleted women // Clin. Physiol.-1999.-P.22-31.

8. Aoki H., Ozeki Y., Yamada N. Hypersensitivity of melatonin suppression in response to light in patients with delayed sleep phase syndrome // Chronobiol. Int.-2001.-№2.-P.263-271.

9. Forsling M.L., Wheeler M.J., Williams A.J. The effect of melatonin administration on pituitary hormone secretion in man // Clin. Endocrinol.-1999.-№5.-P.637-642.

10. Gonzalez J.D., Linas M.T., Nava E., Ghiadoni L., Salazar F. Javier P. Role of nitric oxide and prostaglandins in the long-term control of renal function // Hypertension.-1998.-№1.-P.133-138.

11. Krier J. D., Romero J. C. Systemic inhibition of nitric oxide and prostaglandins in volume-induced natriuresis and hypertension // Amer. J. Physiol.-1998.-№1.-P.-175-180.

12. Lissoni P., Rovelli F., Brivio F., Brivio O., Fumagalli L. Circadian secretions of IL-2, IL-12, IL-6 and IL-10 in relation to the light/dark rhythm of the pineal hormone melatonin in healthy humans // Nat. Immun.-1998.- №1.-P.1-5.

13. Masick J.M., Levin R.M., Hass M.A. The effect of partial outlet obstruction on prostaglandin generation in the rabbit urinary bladder// Elsevier USA.-2001.-№3.-P.211-219.

14. Masson P. M., Bianchi L., Pevet P. Circadian photic regulation of melatonin receptor density in rat suprachiasmatic nuclei: Comparison with light induction of fos-related protein // J. Neurosci. Res.-1996.-№5.-P.632-637.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Мисула І.Р., Левицький П.Р., Дем'яненко В.В.

ВПЛИВ СВІТЛОІМПУЛЬСНИХ ПОДРАЗНЕНЬ НА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ БІЛИХ ЩУРІВ
ДО ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Наведені результати експериментального дослідження адаптогенного ефекту світлоімпульсних подразнень органа зору білих щурів щодо гіпоксичної гіпоксії. Встановлений фазний характер адаптації тварин до гіпоксії попередньо пов'язується з компенсаторним напруженням механізмів адаптації організму до пошкодження як такого, одним із чинників мобілізації яких виступають світлоімпульсні подразнення органа зору.

Представлены результаты экспериментального исследования адаптогенного эффекта световых импульсных раздражений органа зрения белых крыс по отношению к гипоксической гипоксии. Установленный фазный характер адаптации животных к гипоксии предварительно связывается с компенсаторным напряжением механизмов адаптации организма к повреждению как таковому, одним из факторов мобилизации которых выступают световые импульсные раздражения органа зрения.

Some results of experimental investigation of the role of light impulses on rats' eyes adaptive effect in hypoxic hypoxia are pointed. The uncovered phase character of an organism adaptation to hypoxic hypoxia preliminary is connected with compensating strain to injury as the same, in which light impulse takes part as one of the mobilizing factor.

Ключові слова: резистентність орган ізму, адаптація, світлоімпульсна стимуляція, гіпоксична гіпоксія

Ключевые слова: резистентность организма, адаптация, световые импульсная стимуляция, гипоксическая гипоксия

Key words: resistance of an organism, adaptation, light-impulsive stimulation, hypoxic hypoxia

ВСТУП. Серед немедикаментозних способів підвищення резистентності організму до гіпоксичної гіпоксії як однієї з провідних ланок патогенезу багатьох патологічних процесів особлива роль належить синхронізації провідних функцій організму. [2]. Значний інтерес при цьому викликає здатність енергії оптичного випромінювання у видимій ділянці спектра через ретино-гіпогаламічний шлях і супрагіазматичні ядра брати участь у формуванні адаптаційних реакцій, зокрема шляхом синхронізації ендогенних ритмів організму з періодичними чинниками довкілля [3,4]. Особливу увагу в зазначеному аспекті привертають питання, пов'язані з адаптогенною властивістю світлоімпульсних подразнень (СІП), з'ясування механізмів якої потребує поглибленого вивчення. Мета роботи – встановити зв'язок особливостей формування адаптації організму до гіпоксичної гіпоксії з тривалістю і характером світлоімпульсних подразнень лабораторних тварин.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Експерименти проведені на 66 нелінійних білих щурах масою 160-180 г. У групі тварин одночасно викликали СІП з квазікардіосинхронною частотою 180 хв⁻¹ в умовах затемнення від імпульсної лампи-спалаху типу УФК-120. Вибір частотного параметру обумовлений середньостатистичним показником пульсу тварин, виходячи з відомого позитивного біоритмокоригуючого ефекту кардіосинхронних світлових імпульсів [5,6]. Тривалість щоденного сеансу СІП складала 10 хв. На 10 групах тварин (по 6 в кожній) досліджували тривалість життя окремо кожної тварини в умовах гіпоксичної гіпоксії внаслідок герметизації в одному й тому ж ексикаторі на фоні попереднього СІП, причому в першій дослідній групі поміщенню тварин в ексикатор передував один сеанс СІП, у другій – два сеанси за два дні, у третій групі – три сеанси за три дні і т.д. 11 група – контрольна, в якій визначали тривалість життя в замкненому ексикаторі без попереднього СІП.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Встановлено, що середня тривалість життя тварин дослідних груп перевищувала аналогічний показник у контрольній групі. З наведених у таблиці 1 даних видно, що незважаючи на помітне збільшення тривалості життя тварин в умовах гіпоксичної гіпоксії під впливом вже 3-4 щоденних сеансів світлоімпульсної стимуляції органа зору, зокрема, на 26,0 % і 31,6 % відповідно, це явище слід оцінювати як тенденцію, оскільки зазначені зміни через обмежену кількість тварин в групах мають недостовірний характер ($P > 0,05$).

Проте, вже після проведення 5 щоденних сеансів СІП, у тварин усіх дослідних груп відмічено суттєве підвищення тривалості життя в умовах гіпоксичної гіпоксії порівняно з тваринами контрольної групи. Так, на 5 добу підвищення резистентності тварин до гіпоксії становило 43,8%, на 6 – 40,3%, а найбільший показник був зареєстрований на 8 день, а саме 45,8%. Особливістю динаміки наростання стійкості тварин до гіпоксії під впливом світлоімпульсної стимуляції є фазний характер ефекту. Так, за днями підвищеної резистентності, наприклад, 3,5, 7 і 8, середній показник тривалості життя в які складав (27,4±2,0) хв, наставали дні з відносно зниженим темпом наростання резистентності, зокрема, у 4, 6 та 9 дні: середня тривалість життя в які складав (25,1±2,2) хв ($P < 0,05$).

Фазний характер підвищення резистентності тварин до гіпоксичної гіпоксії, очевидно, вимагає поглибленого вивчення, але вже тепер, на наш погляд, не буде помилковим поставити його в зв'язок з процесами компенсаторного напруження адаптаційних механізмів, одним із чинників мобілізації яких слід визнати імпульсні подразнення органа зору. Так, підвищення стійкості організму тварин до гіпоксії в результаті світлоімпульсної стимуляції сітківки може бути пов'язане з подразненням супрагіазматичних ядер (СХЯ) гіпоталамуса, що може призвести до гальмування ряду нейронів симпатичної і збудження парасимпатичної нервової системи, зокрема центрів блукаючого нерва [7,8]. Останнє супроводжується підвищенням загального тону парасимпатичної нервової системи, індукуючи сповільнення обміну речовин і зниження таким чином потреб організму в кисні. Аналізуючи механізми мобілізації адаптогенних систем у забезпеченні резистентності організму до гіпоксичної гіпоксії, на наш погляд, не можна виключити роль складних еволюційно детермінованих реципрокних взаємовідносин у системі гіпофіза-епіфіз [1], природа і роль яких в умовах світлоімпульсної стимуляції на фоні гіпоксичного стресу [3] і індукції у такий спосіб резонансних явищ кінетичного порядку потребує глибоких системних досліджень. Проте вже зараз можна підкреслити, що багатогранний механізм дії СІП у цілому веде до більш раціонального використання адаптаційної ресурсності організму, у тому числі в умовах експериментальної гіпоксичної гіпоксії.

1. Заєнко О.Т. Влияние мелатонина на процессы перекисного окисления липидов у разных відділах мозку в умовах гіпоксії // Одеський медичний журнал, 2000. №6 (62). - С. 24-26.

2. Комаров Ф.Н., Ралопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина (второе издание) / Трианда-Х, Москва-2000. - С. 82-90.

3. Кривощевков С.Г. Системные реакции и центральные механизмы регу-

Таблиця 1. Тривалість життя тварин в герметично замкненому просторі в умовах попереднього квазікардіосинхронного світлоімпульсного подразнення

Група тварин	Число сеансів СІП	Сумарна тривалість СІП, хв	Тривалість життя, хв ($X \pm m$)	P
Контрольна	-	-	17,7 \pm 1,3	
Дослідна 1-а	1	60	16,8 \pm 1,3	>0,05
Дослідна 2-а	2	120	18,1 \pm 1,6	>0,05
Дослідна 3-я	3	180	23,3 \pm 1,4	>0,05
Дослідна 4-а	4	240	22,3 \pm 1,6	>0,05
Дослідна 5-а	5	300	28,7 \pm 1,9	<0,05
Дослідна 6-а	6	360	26,5 \pm 1,7	<0,05
Дослідна 7-а	7	420	28,3 \pm 1,8	<0,05
Дослідна 8-я	8	480	29,3 \pm 2,0	<0,05
Дослідна 9-а	9	540	26,6 \pm 1,9	<0,05
Дослідна 10-а	10	600	29,0 \pm 2,3	<0,05

ляції дихання при адаптації к холоду и гипоксии // Вестник Российской АМН. - 1998. - №9. - С. 48-53.

4. Левин Я.И. Фототерапия в неврологии и психиатрии // Журнал неврологии и психиатрии. - 1996. - №3. - С. 107-108.

5. Мисула И.Р., Демьяненко В.В. Коррекция синхронизирующей функции мозга как путь оптимизации адаптационных возможностей организма/ Медицинские последствия экстремальных воздействий на организм. Актуальные вопросы военно-полевой терапии. Материалы Всеармейской научно-практической конференции 28-29 марта 2000 года. Выпуск III. - С.

П.2000. - С.343.

6. Мисула И.Р., Демьяненко В.В. Бiorитмокоррекция на основе реализации принципа биологического зворотногo зв'язку/ Матеріали наукової конференції "Сучасні медичні технології" - Київ, 2000. С. 2

7. Переверзев В.А. Роль серотонина, гистамина и антиоксидантов в механизмах адаптации млекопитающих к острому действию экстремальных факторов внешней среды// Автореф. дис. ? Минск, 1966

8. Пішак В.П. Клінічна анатомія шишкоподібного тіла.- Тернопіль: "Укр-медкнига"-2000.- С 32-56.

Кучеренко Л.І., Грошовий Т.А., Калинюк Т.Г.

ВИВЧЕННЯ ПРОЦЕСУ ПОКРИТТЯ ТАБЛЕТОК ПІРАЦЕТАМУ З ТІОТРИАЗОЛІНОМ ЗАХИСНОЮ ПОЛІМЕРНОЮ ПЛІВКОЮ В ПСЕВДОЗРІДЖЕНОМУ ШАРІ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького,
Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

Клінічні спостереження показали високу ефективність спільного використання пірацетаму з тіотриазоліном. Пірацетам нормалізує біоенергетичні процеси в ішемізованих тканинах, а тіотриазолін – реактивує ферменти антиоксидантного захисту. Пірацетам і тіотриазолін суттєво зберігають фонд макроенергетичних фосфатів, проявляють нормалізуючий вплив на анаеробне та аеробне окислення, реактивують антиоксидантну систему [1]. Комбіноване призначення пірацетаму і тіотриазоліну на фоні базисної терапії може бути рекомендоване хворим з стенокардією напруження для підвищення якості життя, отримання антиішемічного і антиаритмічного ефекту, підвищення толерантності до фізичних навантажень [7]. У групі хворих дітей, у терапію яких був включений тіотриазолін та пірацетамом, відмічено зниження інтенсивності суб'єктивних симптомів: болю голови, заламорочення, втомлюваності, нестійкості настрою, що свідчить про покращення кровопостачання і метаболізму головного мозку [6]. Показана доцільність спільного застосування пірацетаму з тіотриазоліном у комплексному лікуванні хворих з важкою черепно-мозковою травмою [4]. Комплексне застосування пірацетаму з тіотриазоліном не має токсичної дії на органи і тканини експериментальних тварин при довготривалому застосуванні [5], що засвідчує доцільність їх спільного використання та створення комбінованих лікарських форм.

Раніше були проведені дослідження з вибору допоміжних речовин з метою розробки оптимального складу таблеток тіотриазоліну з пірацетамом (робоча назва "Ноотрил") [3], а також з вибору компонентів плівкоутворюючого розчину для покриття таблеток захисною полімерною оболонкою [2].

Метою цієї роботи було вивчення впливу кількісних факторів (складу плівкоутворюючого розчину і режимів нанесення полімерної оболонки) на основні показники покритих таблеток "Ноотрил".

Були вивчені наступні кількісні фактори: x_1 – концентрація розчину оксипропілметилцелюлози (ОПМЦ) (в інтервалі 4-6 %), x_2 – кількість ОПМЦ, г/300г таблеток, що покривалися оболонкою (5-7), x_3 – кількість титану діоксиду, % до ОПМЦ (15-25), x_4 – кількість твіну 80, % до ОПМЦ (15-30), x_5 – кількість тартразину, г/300г таблеток (0,01-0,02), x_6 – температура повітря під газорозподільною решіткою, °С (85-95).

Вивчення процесу покриття таблеток "Ноотрилу" здійснювали в установці псевдозрідженого шару лабораторного типу. Використовували водні розчини ОПМЦ. Барвник (тартразин) розчиняли в теплій воді очищеній. Пігмент (титану діоксид) розтирали з твіном 80, у декілька прийомів, додавали розчин ОПМЦ, диспергували і проціджували утворений суспензійний розчин. Температура повітря під газорозподільною решіткою змінювалася в інтервалі 85-95 °С, інтенсивність подачі плівкоутворюючої суспензії була постійною – 6,5 мл/хв на 300 г таблеток. Час сушіння покритих таблеток в установці псевдозрідженого шару склав 1 хв.

Вивчення шести кількісних факторів проводили за допомогою плану відсіючого експерименту – випадкового балансу. Контроль покритих таблеток "Ноотрилу" здійснювали за показником однорідності дозування, якості поверхні утвореної оболонки і часом розпадання.

Результати дослідження показали, що найбільший вплив на однорідність дозування покритих таблеток "Ноотрилу"

має концентрація розчину ОПМЦ і температура повітря під газорозподільною решіткою. Із збільшенням концентрації розчину плівкоутворювача відхилення від середньої маси покритих таблеток "Ноотрилу" підвищується, навпаки, збільшення температури повітря в камері установки всього до зниження відхилення від середньої маси. Фактори x_1 і x_2 з позиції проведення процесу покриття таблеток плівкою в найбільшій мірі впливають на процес плівкоутворення, непрямым показником якого є однорідність маси покритих таблеток. Розчин ОПМЦ 6 % гірше розпилюється на виході із форсунки, а також швидше утворює ксерогель, отже ймовірність рівномірного розподілу плівкоутворювача по всій поверхні таблеток зменшується.

Температура повітря під газорозподільною решіткою впливає на тепло- і масообмін на границі тверде тіло (таблетка)-плівкоутворювач. Із збільшенням температури повітря прискорюється випаровування води і усувається можливість склеювання покритих таблеток між собою.

Впливають на однорідність дозування покритих таблеток "Ноотрилу" фактори x_3 і x_4 – із збільшенням кількості титану діоксиду та твіну 80 в плівкоутворюючому розчині відхилення від середньої маси покритих таблеток зменшується. Твін 80, як поверхневоактивний пластифікатор, сприяє змочуванню поверхні таблеток, що, ймовірно, є причиною більш рівномірного розподілення оболонки на поверхні покритих таблеток. Титану діоксид сприяє адгезії оболонки до поверхні таблеток "Ноотрилу", що покриваються.

При дослідженні якості поверхні утвореної плівки на таблетках "Ноотрилу" встановлено, що визначальний вплив на цей показник має фактор x_5 – із збільшенням товщини оболонки якість поверхні покращується. Покращується якість оболонки на таблетках "Ноотрилу" із збільшенням кількості титану діоксиду і твіну 80 в її складі, а також при нанесенні оболонки на таблетки при температурі 95 °С. Із збільшенням кількості барвника в оболонці якість її поверхні погіршується. Темно-жовтий колір оболонки більшістю експертів приймається гірше, ніж світложовтий. Концентрація розчину ОПМЦ в границях вивчених інтервалів на якість поверхні утвореної оболонки не впливає.

Тіотриазолін та пірацетам є речовинами, які легко розчиняються у воді. Висока гідрофільність таблеток пірацетаму з тіотриазоліном вимагає створення гідрофобного під шару.

На час розпадання покритих таблеток "Ноотрилу" найбільш суттєво впливає фактор x_2 – із збільшенням товщини оболонки час розпадання покритих таблеток зростає, однак не перевищує 25 хв. Дещо підвищується час розпадання покритих таблеток "Ноотрилу" при збільшенні кількості

титану діоксиду в складі оболонки. Концентрація розчину ОПМЦ, кількість твіну 80 в оболонці і температура повітря під газорозподільною решіткою в межах вивчених границь дуже мало впливають на час розпадання покритих таблеток пірацетаму з тіотриазоліном.

На підставі проведених досліджень було вирішено деякі фактори зафіксувати на кращих для них значеннях. Фактор x_6 стабілізували на верхньому рівні, оскільки при цьому отримували кращий результат за більшістю показників. Високе значення температури повітря в камері (95 °С) дозволить більш інтенсивно зрешувати таблетки плівкоутворюючої суспензією і, тим самим, зменшити час нанесення оболонки.

На верхньому рівні доцільно стабілізувати фактор x_2 , при цьому розрахунковий приріст маси оболонки за рахунок ОПМЦ буде складати близько 2,2 %. На основному рівні доцільно стабілізувати фактор x_5 (0,015 г на 300 і таблеток).

Подальшому експериментальному дослідженню підлягають фактори x_1 , x_3 і x_4 як такі, що найбільше впливають на процес утворення плівки на поверхні таблеток пірацетаму з тіотриазоліном.

1. Беленічев І.Ф. Порівняльна оцінка антиоксидантної і протишкідливої активності тіотриазоліну і пірацетаму за умов експериментальної ішемії головного мозку // Одеський медичний журнал. - 1999, № 4 (54). - С.28-31.

2. Вивчення впливу природи допоміжних речовин на властивості таблеток тіотриазоліну з пірацетамом / Л.І.Кучеренко, Б.С.Зіменковський, І.А.Грошовий та інші. // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. Збірник наукових статей. Випуск VIII. – Запоріжжя, 2002. – С.93-100.

3. Дослідження з створення плівкоутворюючого розчину для покриття таблеток "Ноотрил" захисною полімерною оболонкою // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. Збірник наукових статей. Випуск VIII. – Запоріжжя, 2002. – С.81-87.

4. Результати клінічного застосування антиоксиданта тіотриазоліну в комплексі лікування тяжкої черепно-мозгової травми / Л.А. Дзяк, Н.І.Зорин, Е.А.Анин і др. // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. Збірник наукових статей. Випуск VIII. – Запоріжжя, 2002. – С.146-151.

5. Сидорова І.В., Кучеренко Л.І., Ляцук С.Н. Аналіз хіміко-фармакологічного взаємодіяння пірацетаму з тіотриазоліном // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. Збірник наукових статей. Випуск VIII. – Запоріжжя, 2002. – С.108-112.

6. Славкин Е.Ю., Пицера М.В., Славкина Ю.Л. Обоснование антиоксидантной терапии при головной боли у детей в периоде пре- и гурбуртата // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. Збірник наукових статей. Випуск VIII. – Запоріжжя, 2002. – С.203-206

7. Стец Р.В. Повышение эффективности терапии ишемической болезни сердца у лиц пожилого и старческого возраста // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. Збірник наукових статей. Випуск VIII. – Запоріжжя, 2002. – С.217-219.

Поташнюк І.В.

ФІЗИЧНА ПІДГОТОВЛЕНІСТЬ УЧНІВ ГІМНАЗІЇ ЯК ПОКАЗНИК ФІЗІОЛОГІЧНИХ РЕЗЕРВІВ ОРГАНІЗМУ

Міжнародний університет "Рівненський економіко-гуманітарний інститут"
імені академіка Степана Дем'янука, м. Рівне

Наведені матеріали вивчення фізичної підготовленості учнів гімназії. Визначені показники резервів основних фізіологічних систем організму, що є чинником забезпечення індивідуалізації фізичного виховання з метою зміцнення здоров'я учнів.

Приведены материалы изучения физической подготовленности учащихся гимназии. Установлены показатели резервов основных физиологических систем организма являются одним из факторов обеспечения индивидуализации физического воспитания с целью укрепления здоровья учащихся.

The investigation materials of the gymnasiums, pupils, physical training research are presented. The reserve indicators for the main physiological

organic systems are determined which are factors of individualization of physical education aimed to strengthen pupils, health.

Ключові слова: фізична підготовленість, учні гімназії, фізіологічні системи, індивідуалізація фізичного виховання.

Ключевые слова: физическая подготовленность, учащиеся гимназии, физиологические системы, индивидуализация физического воспитания.

Key words: physical training, gymnasiums, pupils, physiological systems, individualization.

В освітніх закладах нового типу – гімназіях і ліцеях – достатній рівень здоров'я учнів є однією з необхідних умов успішного засвоєння навчальних програм підвищеної трудності. На біологічному рівні здоров'я визначається фізіологічними резервами органів, систем, організму в цілому. Саме ці резерви функцій забезпечують реалізацію фізичних якостей індивідуума – загальної витривалості, сили, швидкості, спритності. Рівень розвитку фізичних якостей свідчить про фізіологічні резерви, рівень здоров'я [1].

Фізична працездатність і її еквівалент – рівень фізичної підготовленості, який визначається на підставі тестування розвитку основних рухових якостей (сили, витривалості, спритності, швидкості), за своєю суттю є інтегративним показником функціональних можливостей, важливою медико-соціальною характеристикою соматичного благополуччя організму [3], кількісним показником здоров'я [2,5,11], відображає енергетичний потенціал механізмів адаптації [16].

Результати наукових досліджень свідчать, що висока рухова активність, в тому числі регулярні заняття фізичною культурою і спортом, притаманні лише 10-15% сучасної популяції школярів [10,12,13,20]. Для переважної більшості учнів загальноосвітніх шкіл рухова активність знаходиться на рівні 32-55-літніх дорослих людей [7]. Обсяг рухової активності школярів на уроках фізичної культури, як свідчать результати досліджень [7,10,12,13,16,18], лише на 10-12% компенсує кінезофілію, яка є необхідною для оптимального розвитку дитячого організму. Тому все більшого значення набувають дослідження рівня фізичної підготовленості різних контингентів дітей та підлітків з метою оптимізації і корекції програм, змісту та методик фізичного виховання в організованих колективах, адже фіксовані заняття з фізичного виховання для переважної більшості учнів залишаються єдиним засобом підвищення рівня фізичної підготовленості. Дослідження фізичної підготовленості учнів гімназії протягом останнього десятиліття проводилися досить обмежено [6,8,20,21] і стосувалися переважно учнів молодших класів.

Метою даного дослідження було вивчення рівня фізичної підготовленості учнів в динаміці всього періоду навчання в гімназії і особливостей її формування для розробки заходів з оптимізації існуючої системи фізичного виховання в цих закладах освіти, підсилення її оздоровчого ефекту.

Дослідженнями охоплено 1148 учнів гімназії (559 хлопчиків і 589 дівчаток) та 567 учнів загальноосвітньої школи (ЗОШ) (282 хлопчиків і 285 дівчаток). Фізична підготовленість учнів оцінювалася за результатами виконання контрольних вправ, передбачених "Державними тестами і нормативами оцінки фізичної підготовленості населення України" (1997), а саме: біг на 1500 м (для дітей 7-10 років – 1000 м), човниковий біг (4x9 м), стрибок у довжину з місця, підтягування на перекладині, вис на згинувих руках, згинання і розгинання рук в упорі лежачи на підлозі, піднімання в сід. Отримані результати аналізувалися як за абсолютними показниками, так і в загальноприйнятій системі п'ятибальної оцінки. На підставі виконання окремих тестів для кожного учня визначався загальний бал фізичної підготовленості за шкалою: високий (відмінний), вищий за середній (добрий), нижчий за середній (незадовільний), низький (поганий). Індивідуальні дані узагальнювалися окремо для учнів різного віку (1-11 класи), аналізувалися за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики з розрахунком середніх величин, їх похибок і дисперсії, вірогідності розбіжностей.

Проведено вибіркове анкетування (228 учнів гімназії) з питань фізичної активності.

Дослідженню фізичної підготовленості передувала гігієнічна оцінка організації, режиму і умов проведення занять з фізичного виховання учнів в різні пори навчаль-

ного року в обох типах закладів, яка виявила їх ідентичність. Обидва заклади розташовані в типових приміщеннях, мають спортивні зали стандартної площі, на земельній ділянці обладнані спортивні майданчики. Встановлено, що заняття проводяться двічі на тиждень, в 70% випадків в середині навчального дня, на 3-4-х уроках. Площа спортивних залів відповідає кількості учнів, набір приміщень при спортивних залах є неповним, зокрема, відсутні роздягальні для учнів молодших класів, спортивні зали обладнані стаціонарно встановленим спортивним обладнанням, номенклатура якого дозволяє виконувати програму фізичного виховання, проте в спортивних залах відсутня штучна вентиляція, у 42% випадків організація повітряного режиму під час занять є незадовільною. Штучна освітленість спортивних залів є недостатньою (у 100 % випадків). В холодну пору навчального року мікрокліматичні умови не відповідають оптимальним. Обладнання спортивних майданчиків і їх площі не забезпечують в необхідному обсязі проведення занять на відкритому повітрі. Викладачі фізичного виховання проводять заняття, дотримуючись вимог до їх структури і контролю фізичного стану учнів під час занять. Використовуються малі форми фізичного виховання – фізкультхвилинки (в молодших класах на 3-4-х уроках, що складаються з 3-4-х вправ), рухливі ігри; проводяться організовані заняття в спортивній секції (баскетбол).

Вивчення фізичної активності учнів гімназії свідчить, що ранкову зарядку виконують 21% учнів молодших, 13% – середніх і 11% – старших класів (систематично її виконують майже вдвічі менша кількість учнів), загартовуючі процедури регулярно виконують 8-12% учнів. Тривалість перебування на свіжому повітрі є низькою – $1,3 \pm 0,14 - 2,10 \pm 0,15$ годин. Відпочинок у 84 % учнів – пасивний.

Представлені в табл. 1 результати вивчення загального рівня фізичної підготовленості свідчать, що однаковий її рівень мають учні 1-го класу обох типів навчальних закладів. Починаючи з 2-го класу, учні гімназії демонструють нижчий загальний рівень фізичної підготовленості, ніж учні ЗОШ, розбіжності сягають вірогідності у другому, третьому, шостому і сьомому класах, в інших зберігається тенденція до відставання ($t = 0,95-1,12$). Слід зауважити, що і в учнів ЗОШ загальний рівень фізичної підготовленості є досить низьким. Середньоарифметичні величини його на різних етапах навчання знаходяться на нижній межі задовільного (середнього) рівня; в учнів гімназії середній бал загальної фізичної підготовленості є незадовільним і децю перевищує межу незадовільного і задовільного рівнів лише в учнів п'ятого і одинадцятого класів. В динаміці навчання загальний бал в учнів гімназії не зростає ($19,76 \pm 0,36$ у 1-му класі і $21,00 \pm 0,86$ у 11-му класі, $p > 0,05$), в учнів ЗОШ вірогідно ($p < 0,05$) підвищується з $19,94 \pm 0,69$ до $22,95 \pm 1,33$ балів.

В табл. 2 наведена структура загального балу рівня фізичної підготовленості на різних етапах навчання як в гімназії так і в ЗОШ. З табл. 2 видно, що серед всієї сукупності обстежених учнів гімназії вірогідно частіше зустрічаються учні з низьким рівнем ($19,3 \pm 1,16\%$ проти $10,5 \pm 1,11\%$ в учнів ЗОШ, $p < 0,001$), рідше – з високим рівнем ($5,4 \pm 0,64\%$ проти $9,2 \pm 1,06\%$, $p < 0,001$). В гімназії частка осіб з середнім рівнем була меншою, ніж в контрольній групі (ЗОШ) ($31,1 \pm 1,36\%$ проти $35,7 \pm 1,77\%$, $p < 0,05$). В динаміці навчання в гімназії (при порівнянні молодших і старших класів) відбуваються негативні зміни в розподілі учнівського колективу за рівнями фізичної підготовленості: вірогідно зменшується частка учнів з середнім (з $36,4 \pm 3,02\%$ до $28,3 \pm 2,67\%$, $p < 0,05$) і високим рівнем (з $6,9 \pm 1,61\%$ до $2,97 \pm 1,02\%$, $p < 0,01$), збільшується – з низьким рівнем (з $8,7 \pm 1,8\%$ до $21,8 \pm 2,47\%$, $p < 0,001$).

Результати тестування учнів гімназії з окремих Державних тестів фізичної підготовленості (табл.3) свідчать, що серед усієї сукупності (1148 учнів) найкращий показ-

ник виявлено з човникового бігу (розвиток спритності) – 3,86 бала; подальші рангові місця займають наступні показники – піднімання в сід – 3,27 бала, стрибок у довжину – 3,09 бала, згинання і розгинання в упорі – 2,93 бала, вис на зігнутих руках – 2,75 бала, біг на 1500 м (1000 м) – 2,11 бала, піднімання на перекладині – 2,01 бала.

Тобто, лише для трьох з семи використаних показників оцінка була на рівні задовільного результату, решта – незадовільні. Це свідчить про значне відставання фізичної підготовленості учнів гімназії від вікових нормативів, в окремих вікових групах з окремих показників це відставання сягає 1,5-2 роки.

Показники, які характеризують силову витривалість, силу м'язів (черевних і спини), в динаміці навчання зростають в незначній мірі (піднімання тулуба в сід – в межах 0,5 бала, вис на перекладині, згинання і розгинання рук в упорі – в учнів старших і молодших класів бал аналогічний). Дещо більшою є сила м'язів верхніх кінцівок. Максимальна ("вибухова") сила, оцінювана за показниками стрибків з місця, також несуттєво зростає (у межах 0,3 бала). Показники з бігу на 1500 м, які ілюструють динаміку загальної витривалості і аеробних можливостей організму, виявляють негативну динаміку (зменшення з 2,26±0,31 балів у молодших класах до 1,62±0,23 балів у старших класах, p<0,001). Така ж тенденція змін показників човникового бігу, які характеризують загальну, кардіореспіраторну і силову витривалість, аеробну продуктивність.

Характеризуючи рівень фізичної підготовленості учнів гімназії не тільки за системою в балах, але й за абсолютними величинами показників в окремих класах, можна стверджувати, що розвиток окремих фізичних якостей відбувається по висхідній кривій, але гетерохронно. Це значною мірою пов'язано з відомими закономірностями еволюції моторики [4,9]: гетерохронний характер розвитку різних ланцюгів і систем морфології (структури) та функцій організму, які забезпечують реалізацію рухової активності; наявність періодів інтенсивного росту елементів систем рухів і їх неснівпадання з періодами прискореного розвитку структур; багаторівнева ритмічність розвитку систем моторики, їх елементів і структур; високий ступінь індивідуальності рухових проявів. Необхідно враховувати і гетерохронність морфологічного і функціонального роз-

Таблиця 1. Загальний рівень фізичної підготовленості учнів гімназії і загальноосвітньої школи (бали)

Тип навчального закладу		Класи									
		1	2	3	5	6	7	8	9	10	11
I Гімназія	n=	84	84	83	257	122	124	95	109	90	82
	\bar{X} =	19,76	18,69	20,01	21,25	19,60	20,16	18,78	17,78	19,87	21,00
	±m	0,36	0,44	0,57	0,94	0,68	0,85	0,98	0,85	1,00	0,86
II Загальноосвітня школа (ЗОШ)	n=	54	56	57	84	93	81	78	75	87	69
	\bar{X} =	19,94	20,81	23,18	23,29	22,24	23,81	20,79	20,46	22,09	22,95
	±m	0,69	0,71	1,18	1,16	0,95	0,95	1,17	1,19	1,24	1,33
	t _{н-н}	0,15	2,53	2,50	1,03	2,08	2,87	1,12	1,16	0,95	1,06
	p	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	<0,05	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблиця 2. Якісна характеристика рівнів загальної фізичної підготовленості учнів гімназії і загальноосвітньої школи, % від загальної кількості *

Рівні	Класи									
	1	2	3	5	6	7	8	9	10	11
Гімназія										
високий	7,6	6,8	6,2	5,5	5,0	8,2	6,1	2,7	3,8	2,4
вищий за середній	23,7	21,9	22,3	20,4	18,3	17,4	17,1	16,5	21,5	24,3
середній	42,1	35,5	31,7	36,2	25,8	31,2	23,2	23,8	30,3	30,9
нижчий за середній	21,4	27,2	26,4	22,2	20,8	22,9	19,5	26,6	25,3	26,4
низький	5,2	8,6	12,4	15,7	30,1	20,3	34,1	30,4	19,1	16,0
Загальноосвітня школа										
високий	6,9	8,3	10,4	18,5	10,3	14,3	4,0	7,8	3,6	8,0
вищий за середній	24,3	17,3	23,4	22,2	20,7	28,5	16,0	26,9	3,6	8,0
середній	44,2	36,7	31,0	33,3	41,4	28,5	36,0	30,8	42,8	32,0
нижчий за середній	19,7	28,6	25,3	18,5	24,1	21,4	28,0	19,2	35,7	36,0
низький	4,9	9,1	9,9	7,5	4,5	7,3	16,0	15,3	14,3	16,0

Примітка. * – кількість обстежених аналогічна табл. 1.

Таблиця 3. Динаміка розвитку основних рухових якостей в учнів гімназії (за результатами виконання державних тестів і нормативів фізичної підготовленості) бали, $\bar{X} \pm m$

Клас, кількість обстежених	Стрибок у довжину з місця	Човниковий біг	Підтягування на перекладині	Піднімання в сід	Вис на зігнутих руках	Згинання і розгинання рук в упорі	Біг на 1500 м
1, n=84	3,0±0,11	3,27±0,08	2,09±0,15	3,0±0,14	2,87±0,16	3,17±0,13	2,36±0,43
2, n=84	3,04±0,13	3,35±0,09	1,80±0,14	3,13±0,12	2,62±0,16	2,61±0,13	2,14±0,17
3, n=83	3,09±0,09	3,85±0,09	1,52±0,06	3,11±0,10	2,94±0,13	3,21±0,14	2,29±0,12
5, n=257	3,29±0,08	3,81±0,06	1,28±0,11	3,47±0,09	3,30±0,01	3,48±0,11	2,92±0,09
6, n=122	3,27±0,12	3,87±0,11	1,48±0,18	3,09±0,14	2,67±0,17	2,93±0,16	2,29±0,14
7, n=124	2,75±0,18	3,69±0,22	2,46±0,24	3,90±0,15	2,75±0,22	2,94±0,22	1,67±0,18
8, n=95	3,26±0,13	3,65±0,13	1,15±0,17	3,38±0,14	2,19±0,19	2,60±0,22	2,56±0,17
9, n=109	3,05±0,15	3,19±0,11	2,02±0,21	3,20±0,19	2,69±0,17	2,04±0,16	1,59±0,23
10, n=90	3,09±0,16	3,46±0,11	3,0±0,21	3,11±0,15	2,80±0,19	2,99±0,16	1,42±0,23
11, n=82	3,11±0,16	3,45±0,16	3,30±0,22	3,30±0,17	2,67±0,17	3,32±0,17	1,85±0,24

Примітка. * – для учнів 1-3 х класів – біг на 1000 м

витку популяції дітей та підлітків, пов'язаних з гетерохронністю біологічного дозрівання [15,19]. Як і слід було очікувати, виявляються не тільки вікові але й статеві відмінності показників – переважно кращі у хлопчиків.

ВИСНОВКИ. Таким чином, дослідження фізичної підготовленості учнів гімназії дозволяє стверджувати, що у переважної більшості їх за середньостатистичними величинами окремих використаних показників руховий розвиток відстає від паспортного віку на рік і більше. Це свідчить про недостатній розвиток силової, загальної і кардіореспіраторної витривалості, анаеробної продуктивності.

Наші дані підтверджують точку зору [1] про те, що рейтинг фізичних якостей у програмах фізичного виховання повинен бути наступним: загальна витривалість, швидко-силові і силові якості, спритність; задача розвитку рухових навичок і вмінь повинна носити другорядний характер. Ми підтримуємо пропозицію встановлення нормативів фізичної підготовленості, орієнтуючись на критерії "безпечного рівня" здоров'я, тобто таких рівнів розвитку фізичних якостей, які перешкоджають формуванню захворювань.

Отримані дані також дають підставу вважати рівень фізичної підготовленості одним з критеріїв стану фізичного здоров'я, який разом з медичними даними про наявність хронічних захворювань, функціональних відхилень в стані окремих фізіологічних систем або фізичного розвитку повинен виступати одним з чинників індивідуалізації фізичного виховання в освітніх закладах нового типу з метою зміцнення здоров'я учнів.

1. Апанасенко Г.Л. Валеологические принципы физического воспитания // Концепція розвитку галузі фізичного виховання і спорту в Україні: Зб. наук. праць Міжнар. університету "РЕП" імені акад. Степана Дем'янука. – Рівне, 2001. – Вип. 2. – С. 106-107.

2. Апанасенко Г.Л. Возможности количественной оценки здоровья человека // Гиг. и санит. – 1985. – №6. – С. 55-58.

3. Аулик И.В. Определение физической работоспособности в клинике и спорте. – М.: Медицина, 1990. – 191с.

4. Бальсевич В.К., Запорожанов В.А. Физическая активность человека. – К.: Здоров'я, 1987. – 224с.

5. Бардов В.Г., Сергета І.В. Перспективи використання фізичної працездатності як шкільного показника здоров'я дітей та підлітків // Довкілля та здоров'я, 1998, – №1. – С. 14-17.

6. Бенедь С.П. Фізична підготовленість першокласників гімназії і задач організації їх фізичного виховання // Актуальні проблеми фізичної культури і спорту в сучасних соціально економічних та екологічних умовах / Матер. міжнар. наук. конф. – Запоріжжя, 2000. – С. 18-22.

7. Вавилов Ю.Н. Концептуальные предпосылки перестройки школьной системы физического воспитания // Теория и практика физ. культуры, 1990. – №10. – С. 2-9.

8. Гнітецька Т.В. Організаційно-педагогічні умови оптимізації фізичного виховання учнів гімназії (10-13 років): Автореф. дис... канд. наук з фіз. вихов. і спорту: 24.00.02 / Волин. держ. універс. ім. Л.Українки. – Луцьк, 1998. – 20с.

9. Гужаловский А.А. Этапность развития физических (двигательных) качеств и проблемы оптимизации физической подготовки детей школьного возраста: Автореф. дис... докт. мед. наук. – М., 1979. – 26с.

10. Дубогай А.Д. Структура мотивационных установок к занятиям физическими упражнениями у школьников младших классов // Социально-философские и исторические аспекты массовой физической культуры и спорта. – Хмельницкий, 1990. – С. 33-37.

11. Колесин И.Д., Сотнева Н.Н. Комплексная оценка уровня здоровья человека // Гиг. и санит., 1995. – №9. – С. 34-35.

12. Лукьяненко В.П. Состояние и перспективы совершенствования физического воспитания школьников в свете современных концептуальных подходов // Физ. культура: воспитание, образование, тренировка, 1999. – №1-2. – С. 18-24.

13. Основы валеологии в 3 книгах / Под ред. В.П.Петленко. – К.: Олимпийская литература, 1998. – Кн. 1. – 433с.

14. Петровский В.В., Круцевич Т.Ю. Проблемы дифференцированного физического воспитания в средней школе общества // Теор. и практ. физ. культ. – 1990. – №5. – С. 41-44.

15. Сердюковская Г.Н. Гигиенические проблемы охраны здоровья подрастающего поколения // Гиг. и санит., 1992. – №1. – С. 24-28.

16. Сухарев А.Г. Здоровье и физическое воспитание детей и подростков. – М.: Медицина. – 1991. – 270с.

17. Фомин Н.А., Вавилов Ю.Н. Физиологические основы двигательной активности. – М.: ФиС, 1991. – 224с.

18. Язловецкий В.С. Физическое воспитание детей и подростков с ослабленным здоровьем. – К.: Здоров'я, 1991. – 232с.

19. Ямпольская Ю.А. Физическое развитие школьников Москвы в последние десятилетия // Гиг. и санит., 2000. – №1. – С. 65-68.

20. Янко Н.В. Особливості стану здоров'я і адаптації учнів початкових класів гімназії в залежності від соціально-гігієнічних факторів: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.02.01 – Гігієна / Ін-т гігієни та мед. екології ім. О.М.Марзеева. – К., 2001. – 19с.

21. Яцышена Т.Л. Физиолого-гигиеническая оценка влияния обучения в гимназии на организм 13-15-летних подростков: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Волгоград, 1998. – 21с.

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

Маляр В.В.

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК З НЕДОНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ
В УМОВАХ ПРИРОДНОГО ДЕФІЦИТУ ЙОДУ

Ужгородський національний університет

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ ЕСТЕСТВЕННОГО ДЕФИЦИТА ЙОДА – Клинико-статистический анализ репродуктивного здоровья у женщин в условиях естественного дефицита йода подтверждает увеличение как экстрагенитальной, акушерской патологии, так перинатальной заболеваемости у женщин с невынашиванием беременности

REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN IN CONDITIONS OF NATURAL IODINE DEFICIENCY. – Clinical – Statistical analysis of reproductive health of women in conditions of natural iodine deficiency confirms the reliable increase of both extragenital, obstetrical pathologies, and perinatal sickness in women with noncarrying of pregnancy.

Ключевые слова: беременность, недонашивание, йодная недостаточность.

Key words: pregnancy, miscarriage, iodine deficiency.

ВСТУП Передчасні пологи є однією з важливих проблем сучасного акушерства, їх частота складає в середньому 9-11% усіх пологів і не має тенденції до зниження [5, 6, 8]. Зрозуміло, що на частоту передчасних пологів впливають численні фактори, зокрема, медико-соціальні та клімато-екологічні [1, 7, 9, 10].

В умовах несприятливої екологічної ситуації після двох паводків, які відбулись на Закарпатті та природного дефіциту йоду [2, 3, 4], поглибленого вивчення вимагає проблема репродуктивного здоров'я у жінок з недоношуванням вагітності.

МЕТОЮ дослідження було вивчення стану репродуктивного здоров'я у жінок з передчасними пологами, що постійно мешкають в регіоні Карпат з природною нестачею йоду [2, 4].

Проведений клініко-статистичний аналіз 200 історій пологів і індивідуальних карт вагітних з передчасними пологами.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Вивчення стану репродуктивного здоров'я жінок з передчасними пологами та удосконалення методів профілактики, які можуть впливати на репродуктивну систему, особливо в умовах природного дефіциту йоду, дозволяють розширити уявлення про патогенез цієї патології і поліпшити прогноз дітородження.

Виходячи з вищевикладеного, метою нашого дослідження стало вивчення стану репродуктивного здоров'я та функції щитоподібної залози і фетоплацентарної системи у жінок, що постійно мешкають в регіоні Карпат з природною нестачею йоду [2, 4].

Проведене комплексне клініко-лабораторне обстеження 200 жінок, із яких у 100 були передчасні пологи (основна група). Контрольну групу склали – 100 вагітних з нормальним перебігом вагітності і пологів (група порівняння).

Розподіляючи вагітних по групах, дотримувались принципу рандомізації ($P < 0,05$). Всі пацієнтки постійно проживають на території Закарпаття.

Статистичний аналіз провалили загальноприйнятими методами з використанням критерію Стюдента за допомогою програми "Microsoft Excel for Windows" на ПК "Pentium-166".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. На основі проведеного ретроспективного клініко-статистичного аналізу встановлений факт збільшення відсотка невыношування вагітності в основній групі жінок юного віку та вікових пернородиль (відповідно – 4% і 33% проти II – 2% і 28%).

Привертають до себе увагу також дані про репродуктивну функцію. Так, якщо в основній групі переважна більшість жінок були першовагітними 38,0%, то в контрольній групі даний показник становив 14,0%.

Попередні вагітності, за нашими даними, у основній групі завершилися 1-3 артіфіційними абортами у 26,0% проти 13,0% у контрольній групі. Самовільні аборти у ранній і пізній терміни відповідно становили: I – 19,0% і 5,0% проти II – 13,0% і 0% у контрольній групі. У вагітних, в яких загроза переривання вагітності спостерігалась на фоні лікувально-профілактичних заходів двічі і більше, частота самовільних абортів була вищою майже у 3 рази порівняно з групою жінок, у яких загроза переривання вагітності була один раз.

Серед основних захворювань генітальної патології варто зазначити зростання фонові гінекологічної захворюваності, у структурі якої переважали патологічні зміни шийки матки (I – 44,0% і II – 6,0%), порушення менструального циклу (I – 49,0% і II – 20,0%), запальні процеси геніталій (I – 70,0% і II – 21,0% відповідно).

Оцінка сукупної екстрагенітальної патології показала, що основне місце в структурі займала анемія різноманітного генезу (I – 74,0% і II – 36,0%) та тиреоїдна патологія (I – 36,0% і II – 24,0% відповідно). У вагітних з тиреоїдною патологією частота загрози переривання вагітності була вищою на 18,3%. У інших випадках мали місце нейроциркуляторна астенія (I – 18,0% і II – 8,0%) і хронічний гастрит (I – 12,0% і II – 2,0%); хронічний тонзиліт (I – 12,0% і II – 5,0%); хронічний холецистит (I – 11,0% і II – 1,0%); хронічні запальні захворювання сечовидільної системи (I – 10,0% і II – 4,0%); гіпертонічна хвороба (I – 7,0% і II – 2,0% відповідно). Дещо рідше зустрічались хронічний гайморит (I – 4,0% і II – 2,0%) та хронічний бронхіт (I – 3,0% і II – 1,0% відповідно).

На нашу думку, такий високий рівень гінекологічної та супровідної соматичної захворюваності пояснює ускладнений перебіг вагітності та високу частоту перинатальної патології, в тому числі і виникнення передчасних пологів. Серед акушерських ускладнень слід відзначити високий рівень раннього і пізнього гестозу (I – 33,0% і 12,0% проти II – 10,0% і 1,0%); загрози переривання вагітності (I – 47,0% і II – 5,0%) та хронічної гіпоксії плода – у 64,0% і фетоплацентарної недостатності у 66,0%.

При оцінці характеру і терміну розвитку передчасних пологів встановлено, що в кожному четвертому випадку (25,0%) це відбувалося в терміні 28-30 тижнів, в кожному другому (50,0%) – 31-35 тижнів і в кожному четвертому (25,0%) – після 35 тижнів.

Характер виникнення передчасних пологів вказує на явне переважання передчасного розриву плодових оболонок (72,0%), порівняно зі стрімкими пологами (13,0%) і передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти (7,0%).

Такий високий рівень різних ускладнень призвів до зростання майже в 2,5 рази частоти кесаревих розтинів та акушерських патологічних кровотеч.

Крім того, у жінок з передчасними пологами, на фоні загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів відзначений значний рівень дистрес-синдрому плода в пологах (53,0%). Діти в основній групі народжувались значно частіше в стані важкої асфіксії (у основній – 13,0%; у конт-

рольній – 1,0%), що призвело до зростання перинатальних втрат в основній групі і які склали 4,0%. Основними причинами перинатальних втрат були не тільки важкі гіпоксичні ураження в анте- і інтранатальному періоді, але і зростання постнатальної захворюваності. Серед постнатальної захворюваності найчастіше у основній групі зустрічалась постгіпоксична енцефалопатія та жовтяниця (відповідно I – 20,0% і 30,0% проти II – 6,0% і 7,0%).

Переривання вагітності раніше очікуваних пологів вплинуло не тільки на перинатальну захворюваність та перинатальні втрати, але і на ускладнення в післяпологовому періоді. У пацієнток з передчасними пологами гнійно-запальні захворювання зустрічались у 10,0%, проти 6,0% у контрольній групі.

Все вищевикладене свідчить про актуальність вибраної нами теми, що дозволить покращити стан репродуктивного здоров'я при подальшому її поглибленому вивченні.

ВИСНОВКИ. 1. Клінічний перебіг вагітності і пологів у жінок із передчасними пологами характеризується високим рівнем акушерських ускладнень, перинатальної захворюваності і смертності.

2. Основними причинами високої частоти передчасних пологів є обтяжений репродуктивний анамнез і високий рівень початкової екстрагенітальної і генітальної патології.

3. У жінок з передчасними пологами, що проживають у вогнищах йодної нестачі спостерігається достовірне збільшення тиреоїдної патології, що потребує корекції йодної нестачі.

1. Дринь Т.М. Програмовані пологи у жінок з передчасним розривом амніону та недоношеною вагітністю // На-

уковий вісник. Серія: Медицина.- 2003.- Вип.15.- С.67-69.

2. Маляр В.А., Маляр В.В., Ломага Ю.Ю. Деякі аспекти репродуктивного здоров'я у жінок в умовах природного дефіциту йоду // Вісник наукових досліджень.- 2002.- №2.- С.236-237.

3. Паньків В.І., Масляно В.А., Пашковська Н.В. та ін. Оцінка тяжкості йодної недостатності у Карпатському регіоні // Буковинський медичний вісник.- 2001.- Т.5.- №1.- С.7-10.

4. Попович Л.В. Перебіг вагітності та пологів у жінок, що проживають за умов йодної недостатності // Науковий вісник. Серія: Медицина.- 2001.- Вип.15.-С.89-91.

5. Писарева С.Н. Новые аспекты диагностики и терапии при недонашивании беременности // Доктор.- 2001.- №3.-С.20-22.

6. Чайка В.К., Демина Т.Н. Невынашивание беременности: проблемы и лечение.- Донецк, 2001.- С.239.

7. Allan W.C., Haddow J., Palomaki G.E., Williams J.R., Mitchell M.L., et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening // J. Med. Screen.- 2000.- V.7, №3.- P.127-130.

8. Buxton I.L., Gow W., Mathew S.O. Regulation of uterine contraction: mechanisms in preterm labor // AACN Clin Issues. 2000-11, №2.- P.271-282.

9. Doking A.D. Preterm labour: recent advances in understanding of pathophysiology, diagnosis and management // Curr. Opin. Obstet. Gynecol.- 1988.-10, №2.- P.151-156.

10. Fauconnier A., Dubnison U. Prognostic factors of reproductive factors outcome after myomectomy in infertile patients // Human reproduction.- 2000.- Vol.15, №8.- P.1751-1757.

Маляр В.А., Маляр Вол.В., Ломага Ю.Ю., Слободкіна С.П.

ДО ПИТАННЯ ВИВЧЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК В УМОВАХ ПРИРОДНОГО ДЕФІЦИТУ ЙОДУ

Ужгородський національний університет

К ВОПРОСУ ИЗУЧЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН В УСЛОВИЯХ ЕСТЕСТВЕННОГО ДЕФИЦИТА ЙОДА Проведено клініко-лабораторне обстеження 100 жінок, із яких у 50 вагітних проізошла внутриматочная гибель плода.

Все эти женщины проживают в условиях естественного йодного дефицита. У женщин основной группы отмечен гормональный дисбаланс в виде снижения содержания T_4 , FT_4 , T_3 , эстрадиола, прогестерона, хорионического гонадотропина (ХГ) в сыворотке крови.

TO THE ISSUE OF STUDY OF REPRODUCTION FUNCTION IN WOMAN IN CONDITIONS OF NATURAL IODINE DEFICIENCY.- Clinical and laboratory examination of 100 woman of which 50 with emdveloped pregnancy in anamnesis was carried out.

All these women live in conditions of natural iodine deficite. The decrease of the content of hormones T_4 , FT_4 , T_3 oestradiolum, progesteronum and chorionic gonadotropin in serum was observed in women of the main group.

Ключевые слова: беременность, йодная недостаточность.
Key words: pregnancy, iodine deficiency.

Проблема внутрішньоматкової загибелі плода є однією із важливих медико-соціальних проблем [1, 4, 7]. Незважаючи на багатопланові дослідження з вивчення патогенезу та причин, що призводять до загибелі плода, частота цієї патології в структурі репродуктивних втрат залишається високою [2, 4]. А показники невстановлених причин загибелі плода не мають тенденції до зниження і коливаються з 26 до 66% [5, 6].

Серед причин внутрішньоматкової загибелі плода важливе місце належить тиреоїтиям [1, 3, 4]. Вагітні розподілені за принципом рандомізації ($P > 0,05$).

Тиреоїдний статус оцінювали шляхом визначення рівня в сироватці крові вагітних тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (T_3), вільного (FT_4) та загального (T_4) тироксину, естрадіолу, прогестерону і хоріонічного гонадотропіну (ХГ). Дослідження проводилось імуноферментним методом із використанням стандартних тест-наборів фірм "Алко-Біо" (Росія) та "Calbiotech" (США). Ультразвукове дослідження проводили за допомогою апарату АЛОКА-SSD-650-750 мГц.

Статистичний аналіз проводили загальноприйнятими методами з використанням критерію Стьюдента за допомогою програми "Microsoft Exel for Windows" на ПК "Pentium-166".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Всі обстежувані пацієнтки були мешканками Закарпаття, які проживають в умовах природної йодної нестачі [1].

За даними ретроспективного анамнезу у жінок із внутрішньоматковою загибеллю плода в анамнезі достовірно частіше зустрічалась екстрагенітальна патологія, зокрема, анемії (68%), гіперплазія цитоподібної залози (56%), зоб (14%), захворювання сечостатевої системи (18%), шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи (14%), серцево-судинної системи (12%).

Генітальна патологія у вигляді порушень оваріально-менструального циклу спостерігалась у 48%, зокрема дисменореї – у 16%, альгодисменореї – у 24%, аменореї – у 8%. Запальні захворювання статевих органів виявлені у –36%. Патологія шийки матки у вигляді ерозії зустрічалась у 16%.

Артифіційні аборти спостерігались у 44%, самовільні викидні в ранні терміни у 68% і в пізні у 14%. Невиношування відповідно – у 12%. У 78% пацієнток спостерігалась загроза переривання вагітності в різні терміни вагітності, яка підтверджена клінічно і УЗ-дослідженням. Завмерла вагітність в анамнезі у I триместрі була у 68% і у II та III – триместрах відповідно в 24% і 8% випадків.

Дані в порівняльному аспекті дослідження рівня в сироватці крові гіпофізарно-тиреоїдних гормонів у пацієнток із внутрішньоутробною загибеллю плода та при фізіологічному перебігу вагітності представлено у таблиці 1.

Як видно із даних таблиці 1 у вагітних із внутрішньоматковою загибеллю плода відмічалось достовірне підвищення рівня ТТГ у 6-13 тижнів до $7,36 \pm 0,22$ мМо/л ($P < 0,05$) та у 14-26 тижнів до $8,24 \pm 0,34$ мМо/л ($P < 0,05$) і зниження тиреоїдних гормонів у 6-13 тижнів до $T_3 - 0,68 \pm 0,03$ нмоль/л, $T_4 - 89,28 \pm 1,24$ нмоль/л, $FT_4 - 14,02 \pm 0,34$ нмоль/л ($P < 0,05$) та у 14-26 тижнів до $T_3 - 1,24 \pm 0,06$ нмоль/л, $T_4 - 94,76 \pm 1,35$ нмоль/л, $FT_4 - 15,08 \pm 0,42$ нмоль/л ($P < 0,05$) порівняно з вагітними контрольної групи, де рівень ТТГ складав у 6-13 тижнів $3,34 \pm 0,05$ мМо/л та у 14-26 тижнів $4,12 \pm 0,08$ мМо/л, а рівень тиреоїдних гормонів у 6-13 тижнів $T_3 - 2,01 \pm 0,02$ нмоль/л, $T_4 - 126,89 \pm 0,92$ нмоль/л та в 14-26

тижнів $T_3 - 2,78 \pm 0,07$ нмоль/л, $T_4 - 126,89 \pm 0,92$ нмоль/л, $FT_4 - 21,94 \pm 0,28$ нмоль/л.

Рівні статевих стероїдних гормонів та ХГ представлені у таблиці 2.

Як видно із даних таблиці 2, у вагітних з внутрішньоматковою загибеллю плода відмічалось статистично достовірне зниження рівня естрадіолу у 6-13 тижнів до $184,36 \pm 1,87$ нмоль/л ($P < 0,05$) та у 14-26 тижнів до $189,22 \pm 2,82$ нмоль/л ($P < 0,05$), прогестерону в 6-13 тижнів до $28,26 \pm 4,38$ нмоль/л ($P < 0,05$) та у 14-26 тижнів до $59,06 \pm 7,34$ нмоль/л ($P < 0,05$) і ХГ у 6-13 тижнів до $42,28 \pm 1,64$ Мо/мл ($P < 0,05$) та у 14-26 тижнів до $12,58 \pm 0,58$ Мо/мл ($P < 0,05$) порівняно з вагітними контрольної групи, де рівень естрадіолу, прогестерону і ХГ був значно вищим як у 6-13 тижнів, так і у 14-26 тижнів і складав відповідно - $272,9 \pm 8,2$ нмоль/л, $89,72 \pm 2,56$ нмоль/л і $174,34 \pm 7,08$ Мо/мл у 6-13 тижнів та відповідно - $613,08 \pm 24,3$ нмоль/л, $169,58 \pm 5,78$ нмоль/л і $70,92 \pm 2,02$ Мо/мл у 14-26 тижнів.

Все вищевикладене свідчить про актуальність вибраної теми, особливо в умовах природного йодного дефіциту і потребує подальшої розробки.

ВИСНОВКИ Внутрішньоматкова загибель плода в умовах природного йодного дефіциту пов'язана з ендокрино-

Таблиця 1. Вміст ТТГ, T_3 , FT_4 , T_4 у вагітних із внутрішньоматковою загибеллю плода та в жінок з нормальним перебігом вагітності

Гормони	Основна група (n=50)		Контрольна група (n=30)	
	6-13 тижнів	14-26 тижнів	6-13 тижнів	14-26 тижнів
ТТГ, мМо/л	$7,36 \pm 0,22^*$	$8,24 \pm 0,34^*$	$3,34 \pm 0,05$	$4,12 \pm 0,08$
T_3 , нмоль/л	$0,68 \pm 0,03^*$	$1,34 \pm 0,06^*$	$2,01 \pm 0,04$	$2,78 \pm 0,07$
T_4 , нмоль/л	$89,28 \pm 1,24^*$	$94,76 \pm 1,35$	$112,6 \pm 0,74$	$126,9 \pm 0,92$
FT_4 , нмоль/л	$14,02 \pm 0,34^*$	$15,08 \pm 0,42^*$	$19,01 \pm 0,24$	$21,94 \pm 0,28$

P^* - в порівнянні з контрольною групою ($P^* < 0,05$).

Таблиця 2 Вміст естрадіолу, прогестерону і ХГ у вагітних з внутрішньоматковою загибеллю плода

Гормони	Основна група (n=50)		Контрольна група (n=30)	
	6-13 тижнів	14-26 тижнів	6-13 тижнів	14-26 тижнів
Естрадіол, нмоль/л	$184,36 \pm 1,87^*$	$189,22 \pm 2,82^*$	$272,9 \pm 8,2$	$613,08 \pm 24,3$
Прогестерон, нмоль/л	$28,26 \pm 4,38^*$	$59,06 \pm 7,34^*$	$89,72 \pm 2,56$	$169,58 \pm 5,78$
ХГ, Мо/мл	$42,28 \pm 1,64^*$	$12,58 \pm 0,58$	$174,34 \pm 7,08$	$70,92 \pm 2,02$

P^* - в порівнянні з контрольною групою ($P^* < 0,05$).

патією, обумовленою як порушенням у гіпофізарно-тиреоїдній системі, так і у фетоплацентарному комплексі, що проявляється підвищенням рівня ТТГ і зниженням тиреоїдних гормонів (T_3 , T_4 і FT_4), естрадіолу, прогестерону і ХГ.

2. У випадках внутрішньоматкової загибелі плода в анамнезі, вагітним у вогнищах природної нестачі йоду слід призначити профілактичні дози йоду та проводити прекогнцевне лікування фетоплацентарної недостатності.

1. Маляр В.А., Маляр В.В., Ломага Ю.Ю. Деякі аспекти репродуктивного здоров'я у жінок в умовах природного дефіциту йоду // Вісник наукових досліджень- 2002.- №2.- С.236-237.

2. Мельниченко Г.А., Мурашко Л.Е. Заболелвания щитовидной железы и беременность // Русский медицинский журнал.- 1999.- №3.- С.145-150.

3. Петросян О.В. Функция щитовидной железы у жінок із простим ностоксичним зобом в період вагітності // Одеський медичний журнал.- 2001.- №4.- С.44-46.

4. Шелестова Л.П., Яковлева Э.Б. Особенности течения беременности и родов у юных с патологией щитовидной железы // Медико-социальные проблемы семьи.- 2001.- №3.- С.26-27.

5. Allan W.C., Haddow J., Palomaki G.E., Williams J.R., Mitchell M.L., et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening // J. Med. Complications.- 2000.- V.7, №3.- P.127-130.

6. Haddow J.E., Palomaki G.E., Allan W.C. et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child // N. Engl. J. Med.- 1999, Vol.341.- P.549-555.

Бутіна Л.І., Галалу С.І., Золотухін М.С., Петров Ю.А., Дабіжа Л.П.

ЛІКУВАННЯ ПСИХОЕМОЦІЙНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ

Донецький державний медичний університет ім. М.Горького

ЛІКУВАННЯ ПСИХОЕМОЦІЙНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ Ми дослідили психоемоційні розлади у 110 робітниць промислового підприємства у віці від 45 років та старіше.

Нами встановлено, що шкідливі фактори виробництва знижують адаптаційні можливості організму та погіршують перебіг клімактеричного синдрому.

Ми вивчили дію комплексної схеми лікування психоемоційних порушень у робітниць промислового підприємства у клімактеричному періоді з використанням препаратів, які підвищують адаптаційні можливості організму, зменшують негативний вплив шкідливих факторів виробництва. Ця схема підвищує ефективність лікування психоемоційних розладів у робітниць промислового підприємства та може бути рекомендована до широкого використання.

ЛЕЧЕНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА. Нами были изучены психоэмоциональные нарушения у 110 работниц промышленного предприятия в возрасте старше 45 лет.

Нами установлено, что вредные факторы производства снижают адаптационные возможности организма и отягощают течение климактерического синдрома.

Нами изучено влияние комплексной схемы лечения психоэмоциональных нарушений у работниц промышленного предприятия в климактерическом периоде с использованием препаратов, которые повышают адаптационные возможности организма и уменьшают отрицательное влияние вредных факторов производства. Эта схема повышает эффективность лечения психоэмоциональных нарушений у работниц промышленного предприятия и может быть рекомендована для широкого использования.

THE TREATMENT PSYCHOEMOTIONAL VIOLATIONS IN WOMEN IN CLIMACTERIC PERIOD. The psychoemotional violations was studied in 110 female workers of industrial enterprises aged from 45 years and oldest. We revealed that the harmful industrial factors lowered of adaptation of organism and aggravated of climacteric syndrome.

We work out complex scheme of treatment of psychoemotional violations in female workers in climacteric period with employment of preparation which improve the adaptation and decrease the negative influence of harmful industrial factors. This scheme increased the effectivity of treatment of psychoemotional violations in female workers of industrial enterprises and can be recommended to use.

Ключові слова: психоемоційні розлади, робітниця промислового підприємства, клімактеричний період, лікування, шкідливі фактори виробництва.

Ключевые слова: психоэмоциональные нарушения, работницы промышленного предприятия, климактерический период, лечение, вредные факторы производства.

Key words: psychoemotional violations, female workers of industrial enterprises, climacteric period, treatment, harmful industrial factors.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я у 2015 році кількість жінок клімактеричного періоду складає 46% населення [7]. У 42% жінок після менопаузи виникають клімактеричні порушення, які спричиняють зниження продукції естрогенів і майже у 82% жінок вони зберігаються протягом 1 року, а у 25% жінок довше 5 років [5]. У 25-50% жінок поряд з вегетативними та обмінно-ендокринними порушеннями спостерігаються психоемоційні розлади [10]. Деякі автори вважають, що їх лікування потребує специфічної корекції шляхом застосування препаратів з анксиолітичною дією та психостимулюючою активністю, що може розглядатися, як альтернатива до замісної гормональної терапії (ЗГТ), яка має багато протипоказань до застосування, викликає побічні реакції та дорого коштує [6]. Крім того, деякі спостереження свідчать про те, що поряд із значним впливом на вегетативні порушення, динаміка психоемоційних розладів під впливом ЗГТ була незначною у порівнянні з використанням гомеопатичних препаратів [7]. Особливо підвищує ефективність лікування психоемоційних розладів використання препарату "Ременс" [9]. До складу препарату "Ременс" входять п'ять природних лікарських засобів, які мають естрогеноподібну дію, справляють регулюючу дію на гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову сис-

тему, розлади якої і спричиняють розвиток психоемоційних порушень у клімактеричному періоді. Існують спостереження, що шкідливі фактори виробництва та несприятливі умови навколишнього середовища негативно впливають на перебіг менопаузи, а саме сприяють ранньому розвитку клімактеричних порушень та збільшують важкість їх перебігу [3, 8]. Тому ми вважаємо, що до комплексного лікування психоемоційних порушень у робітниць промислового підприємства необхідно додавати лікарські засоби, які б зменшували негативний вплив на організм жінок шкідливих факторів виробництва (ШФВ) та несприятливих умов навколишнього середовища.

Саме такими засобами є пектини – органічні сполуки, здатні утворювати у присутності органічних кислот та цукру желе (гель). Пектини володіють активними комплексуючими властивостями по відношенню до радіоактивних та важких металів, пестицидів, нітратів. Вони утворюють нерозчинні солі пектинової та пектової кислоти, які не всмоктуються через слизову оболонку, а виводяться з калом та сечею [2]. Існують данні застосування для лікування клімактеричних розладів препарату "Адаптол", який має анксиолітичну дію [4]. А для підвищення адаптаційних можливостей організму ми застосовували препарат "Спіруліна", який завдяки унікальному комплексу амінокислот, вітамінів та мікроелементів має загальнозміцнюючу та адаптогенну дію.

Метою нашого дослідження було оцінити ефективність розробленої схеми лікування психоемоційних розладів у жінок клімактеричного періоду, які працюють на промисловому підприємстві.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження проводилось у 110 робітниць промислового підприємства у віці від 45 років та старіше, які були розподілені на дві групи: у 68 жінок (1 група) були симптоми патологічного перебігу клімактеричного періоду (психоемоційні та нероєгетативні розлади), інші 42 жінки з нормальним перебігом менопаузи склали 2 групу (контрольну). Жінок 1 групи розподілили на дві підгрупи, які не відрізнялись за віком, ступенем важкості клімактеричного синдрому (КС) та умовами праці між собою та від контрольної групи. Всі жінки 1 групи для лікування одержували гомеопатичний препарат "Ременс" виробництва фірми "Ріхард Бітлер ГМБХ", природний заповідник Гуркталь (Австрія) по 10 краплин 3 рази на добу упродовж 3 місяців.

Жінки 1А підгрупи (35 робітниць) застосовували крім того препарат "Адаптол", виробництва АТ Олайнський хіміко-фармацевтичний завод "Олайнфарм" м. Олайне (Латвія) по 1 таблетці 3 рази на добу упродовж 10 днів, далі по 1 таблетці 2 рази на добу 10 днів та 10 днів 1 таблетку на ніч. Призначали також препарат "Спіруліна" виробництва ВАТ "Концерн Стірол" м. Горлівка (Україна) по 1 таблетці 2 рази на добу упродовж 1 місяця та яблучний пектин у рослинній клітковині виробництва приватного підприємства "Наше насліддя" м. Донецьк (Україна) по 1 чайній ложці 3 рази на добу за 30 хвилин до їжі протягом місяця. Жінки 1Б підгрупи застосовували тільки препарат "Ременс". Важкість клімактеричного синдрому (КС) та ефективність лікування психоемоційних порушень оцінювали за допомогою модифікованого індексу Купермана [1]. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою статистичної програми "Statistica".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У жінок 1 групи спостерігались наступні симптоми клімактеричного синдрому: приливи, пітливість, періодичний го-

ловний біль, сухість у піхві, свербіння та печіння. Психоемоційні розлади: стурбованість, дратівливість, нетерпіння, пригніченість, стомленість, невдоволеність, знижені настрої, почуття страху, швидке втомлення, порушення сну та пам'яті – спостерігались у 69,1% жінок.

Серед жінок з впливом ШФВ спостерігалось пасивне відношення до проявів КС у 29,4% пацієнток, їм була властива емоційна невірноваженість, підвищена збудженість. 26,4% жінок сприймали прояви КС трагічно, як неминуче наближення старості. Жінки з вищою освітою, переважно робітниці заводоуправління, кількість яких склала 22,1% сприймали КС, як значну перешкоду у роботі, намагались приховати своє погане самопочуття від оточуючих. Тільки 22,1% жінок відповідно оцінювали свій стан та своєчасно звернулися до лікаря. МІК серед жінок 1 групи становив $22,9 \pm 1,2$, а у 1А підгрупі до лікування $22,2 \pm 1,3$ та у 1Б підгрупі – $23,7 \pm 1,4$ ($p > 0,05$).

У жінок 2 групи (контрольної) були рідкі приливи, незначна дратівливість, іноді швидке втомлення, головний біль наприкінці робітничого дня, що не впливало на їх загальний стан. МІК у них становив $10,3 \pm 1,1$. Отже до лікування підгрупи не відрізнялись між собою.

КС важкого ступеню серед жінок з наявністю впливу ШФВ зустрічався у 2 рази частіше, ніж у жінок з їх відсутністю.

Наприкінці лікування серед жінок, які використовували запропоновану нами схему лікування важкий КС спостерігався лише у 4,4% жінок, а психоемоційні розлади зникли зовсім. У жінок, що застосовували лише препарат "Ременс" важкий КС зберігався у 7,3% жінок, середній у 5,9%, а у 21% жінок спостерігались психоемоційні розлади, МІК був у них $16,5 \pm 1,2$ і після припинення лікування вже через 3 місяця симптоми відновились і МІК становив $23,3 \pm 1,2$ як і до лікування ($p > 0,05$). У жінок, які одержували лікування за розробленою нами схемою, МІК після лікування становив $12,0 \pm 1,1$, що вірогідно менше ніж до лікування ($p < 0,05$) і не відрізняється від показників контрольної групи з нормальним перебігом менопаузи ($p > 0,05$). Такий стан у цих жінок зберігався протягом наступних 6 місяців навіть після закінчення лікування.

Таким чином, результати, які ми одержали, свідчать про те, що запропонований нами лікувальний комплекс забезпечує корекцію психоемоційних розладів протягом тривалого часу, навіть після закінчення його застосування, що дає змогу робити перерви у лікуванні, зменшує навантаження організму ліками, економічно вигідно при підвищенні ефективності лікування.

Такий ефект, очевидно, пов'язаний з тим, що гомеопатичний препарат "Ременс" містить маленькі дози речовин, які є слабкими подразниками і сигнали, які вони викликають без перешкод проходять до нервових центрів і не пригнічують їх та захисні сили організму. Під їх впливом відбувається трансформація патологічної домінанти та відновлення адекватної роботи регулюючих структур [7]. Це доповнюється ансіолітичною активністю препарату "Адаптол", який знімає або послаблює почуття неспокою, тривоги, страху, внутрішньої емоційної напруги та роздратування, цей ефект не супроводжується порушеннями координації рухів, він не має снодійного ефекту, але поліпшує перебіг сну, якщо він порушений. Тому він попереджає розвиток невротичних розладів при стресових ситуаціях та психоемоційних навантаженнях тобто має стрепротективну дію [4]. При застосуванні препарату "Спіруліна" очищується кишечник, що сприяє відновленню функції імунокомпетентних утворень в ньому і це зумовлює підвищення імунологічної реактивності та адаптаційних можливостей організму. Пектини окрім сорбційних властивостей здатні нормалізувати процеси вільнорадикального окислення, вони належать до біологічних стимуляторів, ще активізують захисні системи організму, його неспецифічну реактивність, клітинні та гуморальні механізми відповідні за антимікроб-

ний та антиоксидантний захист [2].

Таким чином, взаємодоповнюючою дією комплексу препаратів, які ми пропонуємо і пояснюється той позитивний результат, який ми одержали. Регулююча дія гомеопатичного препарату "Ременс" на гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову систему посилюється протективною дією на нервову систему препарату "Адаптол", що підвищує стійкість до емоційних навантажень. Пектин поглинає та виводить із організму усі зайві шкідливі речовини, які утворюються в організмі під негативним впливом несприятливих умов навколишнього середовища чи в разі порушень у процесі травлення і таким чином очищується кишечник і організм, це сприяє нормалізації обміну речовин, відновленню функції імунокомпетентних клітин кишечника та підвищує неспецифічну резистентність організму та його опірність несприятливим чинникам довкілля. Нормалізації адаптаційних можливостей організму сприяє і унікальний вітаміно-мінеральний комплекс препарату "Спіруліна", що також позитивно впливає на порушені нейро-вегетативні функції організму жінок у клімакторичному періоді.

Отже, запропонований комплекс підвищує ефективність лікування психоемоційних розладів у робітниць промислового підприємства клімакторичного періоду за рахунок: підвищення стійкості до психоемоційних навантажень; відновлення адаптаційних можливостей організму пристосуватися до нових умов існування у стані гормонального дефіциту; активації імунологічної резистентності; знешкодження та виведення з організму шкідливих речовин, які негативно впливають на гормональний гомеостаз жінки. Це дає нам підстави рекомендувати цей комплекс до широкого застосування у лікувальній практиці.

1. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 768 с.
2. Жабченко І.А., Бондаренко О.М., Демченко В.Ф. Роль пектинопрофілактики у зниженні негативного впливу чинників довкілля на організм вагітних та новонароджених // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 2. – С. 84-87.
3. Золотухин Н.С., Бутина Л.И. Особенности течения климактерического периода у женщин с различными факторами производственной среды // Вопросы здравоохранения Донбасса: Сборник статей. – Донецк, 2001. – Вып. №5. – С. 72-80.
4. Кузнецова Л.В. Применение адаптола при вторичных иммунодефицитах // Ліки. – 2002. – № 5-6. – С. 111-116.
5. Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Назарова И.М. Лечение урогенитальных нарушений у женщин в постменопаузе // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 2. – С. 10-12.
6. Стрижаков А.Н., Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л. Грандаксин как возможная альтернатива заместительной гормональной терапии // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000. – № 3. – С. 67-69.
7. Стрижова Н.В., Нестерова О.А. Сравнительная характеристика эффективности лечения климактерического синдрома гормональными и комплексными гомеопатическими препаратами // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000. – № 2. – С. 50-54.
8. Татарчук Т.Ф., Жербиль Я.М., Косей Я.М. Особенности становления менопаузы у женщин при гипокинезии // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2000. – № 2(7). – С. 20-23.
9. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В. Эффективность препарата Ременс в лечении ранних климактерических нарушений // Журнал практичного лікаря. – 2000. – № 5. – С. 56-59.
10. Трубникова Л.И., Давидян Л.Ю. Изменение психологических особенностей личности больных с климактерическим синдромом при использовании различных терапевтических технологий // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 5. – С. 63-66.

Золотухін М.С., Бутіна Л.І., Щербіна Н.В., Маханькова О.В., Солоп М.І., Кас'янова Н.В.,
Каліновська Н.Є., Теліус Л.Г.

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ДИФЕРЕЛІН ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК В ПРЕМЕНОПАУЗІ

Донецький державний медичний університет ім. М.Горького

Обласна клінічна лікарня на станції Донецьк

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ДИФЕРЕЛІН ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК В ПРЕМЕНОПАУЗІ Ми дослідили ефективність лікування гіперпластичних процесів ендометрія у жінок в пременопаузі при застосуванні препарату диферелін. Нами встановлено, що після лікування менструальна функція у жінок нормалізувалась, а при гістологічному дослідженні не було жодного випадку гіперплазії ендометрія. Це дає підстави рекомендувати запропонований спосіб лікування гіперпластичних процесів ендометрія у жінок в пременопаузі до широкого застосування.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ДИФЕРЕЛИН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЕНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН В ПРЕМЕНОПАУЗУ-АЛЬНОМ ПЕРИОДЕ Мы исследовали эффективность лечения гиперпластических процессов эндометрия у женщин в пременопаузе с применением препарата диферелин. Нами установлено, что после лечения менструальная функция у женщин нормализовалась, а при гистологическом исследовании не выявлено ни одного случая гиперплазии эндометрия. Это дает нам основание рекомендовать широкое применение предложенного способа лечения гиперпластических процессов эндометрия у женщин в пременопаузе.

THE EMPLOYMENT OF THE PREPARATION DYPHERELINUM FOR TREATMENT OF THE HYPERPLAZIA OF ENDOMETRIUM IN WOMEN IN PREMENOPAUSE We work out the effectivity of treatment of hyperplasia of endometrium in women in premenopause with employment of the preparation Dypherelinum. We revealed that the menstrual function was recovered after treatment. After histology investigation of endometrium the hyperplasia was not revealed.

This method of treatment of the hyperplasia of endometrium in women in premenopause can be recommended to use.

Ключові слова: диферелін, лікування, гіперплазія ендометрія, пременопауза.

Ключевые слова: диферелин, лечение, гиперплазия эндометрия, пременопауза.

Key words: dypherelinum, treatment, hyperplasia of endometrium, premenopause.

Проблеми гіперпластичних процесів ендометрія привертують увагу дослідників у зв'язку з високим ризиком їх малигізації у жінок в пре- та постменопаузі [5].

Звичайно у віці 34-39 років у організмі жінки починаються гормональні зміни, коли у результаті гіпоталамічної дисфункції порушується секреція фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) та лютеїнізуючого гормону (ЛГ), зменшується синтез прогестерону [6]. У віці 45-50 років починається зменшення виділення естрадіолу. Отже значна частина життя жінки відбувається на фоні гормонального дисбалансу: спочатку з відносним, а потім з абсолютним дефіцитом прогестерону. Зниження прогестерону супроводжується абсолютною або відносною гіперестрогенією, якій належить провідне місце у патогенезі гіперплазії ендометрія, основним симптомом якої є дисфункціональні маткові кровотечі [4]. Естрогени є основним чинником неопластичного росту ендометрія. Тому корекція гормонального дисбалансу, який виникає, займає провідне місце у комплексі профілактичних і лікувальних заходів, які проводять при гіперплазії ендометрія.

Традиційно для профілактики та лікування гіперплазії ендометрія використовують гестогенні препарати, які у ряді випадків не ефективні.

Тому у жінок з рецидивуючою гіперплазією ендометрія, яка існує тривало та супроводжується тяжкими пору-

шеннями менструальної функції, анемією, при відсутності ефекту від попереднього лікування ми застосували агоніст гонадотропного релізінг-гормону – диферелін. Диферелін (трипторелін або Д-Трп-6LHRH), який є агоністом природного гонадотропного релізінг-гормона (ЛГФГ) одержують шляхом заміщення гліцину у положенні 6 на Д-амінокислоту (Д-триптофан), ця комбінація збільшує період напіввиведення препарату до 7,5 годин (період напіввиведення природного ЛГФГ становить 10 хвилин). Препарат містить 0,1 мг для введення кожен день під шкіру, або 3,75 мг активної речовини (депонована форма для одноразового внутрішньом'язового введення) у формі мікросфери з тривалістю дії 1 місяць. Мікросфери являють собою бісумісну та бідеградуєчу полімерну сітку – полілактид когліколіду. Така структура дає можливість пептиду поступово вивільнятися шляхом прогресуючої деградації матричної системи, що збільшує тривалість дії.

Диферелін викликає стійке пригнічення гонадотропної функції аденогіпофіза зі зниженням рівня ЛГ та ФСГ, стероїдної активності яєчників та викликає стійкий та зворотний ефект [2].

При пульсуючому ритмі введення ЛГРГ не всі гонадотропні рецептори аденогіпофіза зв'язуються одним імпульсом ЛГРГ, тому відбувається постійний ресинтез рецепторів. Тому клітини аденогіпофіза у стані відповідати на наступний стимул ЛГРГ. Тривале призначення агоністів ЛГРГ спочатку призводить до зв'язування значної частини ЛГРГ-рецепторів гіпофіза, що проявляється у транзиторному підвищенні вмісту ЛГ, ФСГ та естрадіолу у сироватці крові, яка досягає максимального рівня через 4 години після введення. До 7-17 дня після введення агоніста ЛГРГ рівень гонадотропнів та естрадіолу знижується. Далі протягом безперервного введення агоністів ЛГРГ рецептори зникають з поверхні клітин гіпофіза, цей процес вірогідного зникнення кількості рецепторів має назву down-регуляції, яка характеризується блокадою та низькою секрецією ЛГ.

Отже при безперервному введенні агоністів ЛГРГ відповідь гіпофіза двофазна: 1-а фаза – недовга стимуляція, 2-а фаза – десенсебілізація та тривала блокада секреції гонадотропнів, тому що безперервне введення агоністів ЛГРГ попереджує з'явлення нових рецепторів у кількості, яка достатня для синтезу та секреції ЛГ, ця блокада тимчасова, зворотна і супроводжується аменореєю [1,3].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ оцінити ефективність лікування рецидивуючої гіперплазії ендометрія у жінок в пременопаузі з використанням препарату диферелін.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Дослідження проводилось при лікуванні 12 пацієнок у віці від 45 до 50 років. Для встановлення діагнозу гіперплазії ендометрія та контролю ефективності лікування проводили гістологічне дослідження вишкребу з порожнини матки. При встановленні факту гіперплазії ендометрія жінкам призначали препарат диферелін по 3,75 мг внутрішньом'язово 1 раз на місяць, всього 3-4 ін'єкції. На початку та наприкінці лікування виконували ультразвукове дослідження матки та придатків та гормональні дослідження (визначали вміст ФСГ, ЛГ, естрогенів, прогестерону, тестостерону).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок у групі дослідження становив $46 \pm 1,8$ років. Тривалість захворювання була 1-2 роки. У 80% жінок до лікування було 3-4 вишкроби з порожнини матки з метою гемостазу. Анемія спостерігалась у 70% жінок. Всі вони одержували лікування гестагенними препаратами без ефекту.

Вже наприкінці першого місяця лікування (після першої ін'єкції) у 2 жінок були безболісні та незначні менструації.

Далі протягом лікування у всіх жінок спостерігалась аменорея. Менструальна функція відновилась через 3 місяці у 8 жінок (66,6%) у інших 4 жінок аменорея зберігалась 6 місяців і протягом нагляду менструальна функція не відновилась.

Через 1-2 місяці лікування розлади менструації зникли зовсім. У всіх жінок через 3 тижні від початку лікування спостерігалось вірогідне зниження естрадіолу, що свідчить про гіпоестрогенний ефект лікування. Відбувалось також зниження рівня гонадотропних гормонів ($p < 0,05$).

При УЗД через 3 місяці після лікування середнє М-ехо становило 4-5 мм, що також свідчить про корекцію гіперпластичних змін ендометрія. Це підтвердило і гістологічне дослідження контрольного вишкробу з порожнини матки – не було жодного випадку гіперплазії ендометрія.

Отже наприкінці лікування у 8 жінок менструальна функція нормалізувалась (встановився режим та зменшився об'єм крововтрати) у інших 4 пацієнток спостерігалась стійка аменорея.

ВИСНОВОК Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про високу ефективність лікування за до-

помогою дифереліну жінок з рецидивуючою гіперплазією ендометрія у пременопаузі, при відсутності ефекту від загальноприйнятих методів лікування. Це дає нам підставу рекомендувати схему лікування з використанням дифереліну до широкого застосування.

1. Адамян Л.В., Яроцкая Е.Л., Ткаченко Э.Р., Андреева Е.Н. Клиническая эффективность декалептила-депо в комбинированном лечении распространенных форм генитального эндометриоза // Проблемы репродукции. – 1997. – № 2. – С. 48-51.

2. Вихляева Е.М. Агонисты гонадолибрина: теория и практика. Материалы международного симпозиума 24 ноября 1993 г. – М. 1994 – С.12-15.

3. Пересада О.А. Клинический опыт применения декалептила в гинекологии // Медицинские новости. – 1998. – № 3. – С. 20-21.

4. Сметник В.П., Балан В.Е., Затицян Е.П., Кира Е.Ф., Зайдиева Я.З. и др. «Диагностика и лечение климактерических расстройств» Методические рекомендации. – М., 1998. – 24с.

5. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П., Поворознюк В.В., Венцовский Б.М., Яроцкий Н.Е., Сенчук А.Я., Дубосарская З.М., и др. Принципы и методы коррекции гормональных нарушений в пери- и постменопаузе. Методические рекомендации. – Киев, 2000. – 25с.

6. Kuhlmann M. Gartner A, Schindler E. et al /Gynaecol. Endocrinol. – 1997. – Vol.11, № 3. – P. 169-175.

Ткачук Т.Є.

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК З ВУЛЬВАРНИМИ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНИМИ НЕОПЛАЗІЯМИ ТА КАРЦИНОМАМИ ВУЛЬВИ

Волинський обласний онкологічний диспансер

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК З ВУЛЬВАРНИМИ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНИМИ НЕОПЛАЗІЯМИ ТА КАРЦИНОМАМИ ВУЛЬВИ. В роботі досліджено репродуктивне здоров'я 180 хворих з вульварними інтраепітеліальними неоплазіями (дисплазіями) та карциномами вульви віком від 22 до 85 років. Окремо визначено репродуктивне здоров'я жінок при дисплазіях епітелію вульви (89) – перша група, та при злоякісних пухлинах жіночих зовнішніх геніталій (91) – друга група.

Доведено, що термін статевого дозрівання у жінок при патології вульви не порушений. Своєчасне статеве дозрівання констатовано відповідно у першій і другій групах – 92,2% та 95,6%. Генеративна функція у жінок обох груп не порушена. Рання менопауза (до 40 років) констатована лише у 12,1% хворих з дисплазіями та у 7,5% – з карциномами вульви. Частота гінекологічних захворювань в обох групах не перевищує відповідних показників жіночої популяції аналогічного віку. Таким чином, у хворих з патологією вульви не виявлено порушень складових репродуктивного здоров'я. Отже, порушення репродуктивного здоров'я не можна вважати складовою патогенезу передрака та карцином вульви.

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК З ВУЛЬВАРНИМИ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНИМИ НЕОПЛАЗІЯМИ ТА КАРЦИНОМАМИ ВУЛЬВИ. В роботі досліджено репродуктивне здоров'я 180 хворих з вульварними інтраепітеліальними неоплазіями (дисплазіями) та карциномами вульви в віці від 22 до 85 років. Окремо досліджено репродуктивне здоров'я жінок при дисплазіях епітелію вульви (89) – перша група, та при злоякісних пухлинах жіночих зовнішніх геніталій (91) – друга група.

Доказано, що строки полового созривания у женщин при патологии вульвы не нарушены. Своевременное половое созривание констатировано соответственно в первой и второй группах у 92,2% и 95,6%. Генеративная функция у женщин обеих групп не нарушена. Ранняя менопауза (до 40 лет) констатирована всего у 12,1% больных с дисплазиями и у 7,5% с карциномами вульвы. Частота гинекологических заболеваний в обеих группах не превышает соответствующих показателей женской популяции аналогичного возраста. Таким образом, у больных с патологией вульвы не обнаруже-

но нарушения составляющих репродуктивного здоровья. Отсюда следует, что нарушения репродуктивного здоровья нельзя считать составляющей патогенеза предрака и карцином вульвы.

REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN WITH VULVAR INTRAEPITHELIAL NEOPLASIAS AND VULVA CARCINOMAS. The work investigates reproductive health of 180 patients aged from 22 to 85 with vulvar intraepithelial neoplasias (dysplasias) and vulva carcinomas. Reproductive health of women having vulva epithelium dysplasia (89) – first group, and women having malignant neoplasm of female external genitals (91) – second group, was studied separately. It is proved that term of pubescence among women with vulva pathology is not affected. Pubescence at term is established in the first and second groups – 92.2% and 95.6% correspondingly. Generative function of women of both groups is not affected. Early menopause (under 40 years of age) is established only among 12.1% of patients with dysplasias and 7.5% of patients with vulva carcinomas. Frequency of gynaecological disorders in both groups does not exceed the corresponding indexes of female population of the same age. Consequently, disorders of reproductive health constituents were not discovered among patients with vulva pathology. Thus, reproductive health disorders cannot be considered a constituent of pathogenesis of precancerosis and vulva carcinomas.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, дисплазія, карцинома, вульва, менопауза.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, дисплазия, карцинома, вульва, менопауза.

KEY WORDS: reproductive health, dysplasia, carcinoma, vulva, menopause.

ВСТУП. Вульварна інтраепітеліальна неоплазія (VIN), або дисплазія епітелію вульви – передраковий захворювання

епітелію жіночих зовнішніх геніталій. Залежно від ступеня атипії сквамозного епітелію розрізняють – слабкий (VIN I), помірний (VIN II) та важкий (VIN III – інтраепітеліальний рак) ступені дисплазії (2).

Карцинома вульви - злоякісна пухлина жіночих зовнішніх статевих органів і складає від 4 до 8% всіх злоякісних новоутворень жіночих статевих органів.

Злоякісні новоутворення виникають переважно на фоні дисплазій (передракові захворювання) та дистрофій (фонові захворювання), які характеризуються тривалим перебігом. Захворювання виникають найчастіше в пре- та менопаузі, коли репродуктивний період в житті жінки вже завершено.

Перебіг репродуктивного періоду визначають: менструальна функція, статеве життя, вагітності – пологи, аборт, гінекологічні захворювання.

Поодинокі автори, що вивчали репродуктивне здоров'я жінок при патології вульви вважають, що для хворих на злоякісні новоутворення жіночих зовнішніх статевих органів характерне пізнє статеве дозрівання та раннє настання менопаузи (1, 3, 4). Дані про репродуктивне здоров'я жінок при передраковій патології вульви в літературі не зустрічаються.

Дисплазії та карциноми вульви – захворювання, що виникають переважно у похилому віці. Демографічні зміни, що відбуваються в Україні, пов'язані зі збільшенням осіб похилого віку. Сьогодні в Україні жінки віком 50 років і старші складають понад третину жіночого населення і майже п'яту частину всього населення країни. У міру старіння жіночого населення збільшується імовірність виникнення передракових та злоякісних захворювань вульви, що робить особливо актуальним вивчення патології періоду менопаузи.

Ціллю роботи було вивчення репродуктивного здоров'я жінок при вульварних інтраепітеліальних неоплазіях (дисплазіях) та карциномах вульви.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено аналіз репродуктивного здоров'я 180 жінок з передраковими захворюван-

нями та злоякісними новоутвореннями вульви.

Дослідження проводилось під час діагностування та лікування патології вульви.

Використані матеріали історій хвороби, амбулаторних карт, а також застосовані клінічні, цитологічні, морфологічні, статистичні методи дослідження.

Пацієнток було розподілено на дві групи: перша – 89 жінок з дисплазіями вульви, друга – 91 жінка зі злоякісними новоутвореннями жіночих зовнішніх статевих органів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

В першій групі у 35 (39,3%) хворих діагностовано (VIN I), у 31 (34,8%) хворих - VIN II, у 23 (25,9%) хворих - VIN III.

У другій групі згідно з класифікацією TNM (1997р.) діагностовано: T0N0M0 - 7 (7,7%), T1N0M0 - 17 (18,7%), T2N0M0 - 23 (25,3%), T2N1M0 - 14 (15,3%), T3N1M0 - 8 (8,8%), T2N2M0 - 9 (9,9%), T3N1M0 - 9 (9,9%), T3N2M0 - 4 (4,4%).

Хворі у першій групі перебували у віці від 22 до 65 років, у другій від 46 до 85 років (таблиця 1).

Переважна більшість хворих першої групи - 68,5% були у віці молодше 50-ти років і тільки 31,6% пацієнток були старші за 50 років. В той же час у другій групі тільки 15,3% пацієнток були молодше 50 років, а переважна більшість хворих 84,7% перебували у віковій групі 51 рік і старше, тобто у похилому та старечому віці.

Проведене дослідження підтверджує думку, що дисплазія, яка розвивається на тлі фонових патологічних процесів (гіпертрофічна та атрофічна дистрофії) є попереднім етапом перебігу злоякісної пухлини вульви.

Аналіз менструальної функції показав, що у більшості хворих, як першої, так і другої групи менструації розпочалася своєчасно, відповідно у 92,2% та 95,6% хворих і лише у 7,8% у першій групі та у 6,6% хворих другої групи менструація розпочалася після 15 років (таблиця 2).

Суттєвої різниці менструальної функції при дисплазіях та карциномах вульви не виявлено.

Таблиця 1. Розподіл хворих з патологією вульви за віком

Вік	Вульварні інтраепітеліальні неоплазії		Карциноми	
	абс.	%	абс.	%
21-30	18	20,2	-	-
31-40	20	22,5	4	4,4
41-50	23	25,8	10	10,9
51-60	15	16,9	14	15,4
61-70	13	14,6	36	39,6
71-80	-	-	21	23,1
81-90	-	-	6	6,6

Таблиця 2. Початок менструальної функції жінок при патології вульви

Вік	Вульварні інтраепітеліальні неоплазії		Карциноми	
	Абс.	%	Абс.	%
0	5	5,6	7	7,6
1	27	30,3	10	11,0
2	33	37,1	36	39,6
3	21	23,6	20	22,0
4	3	3,4	8	8,8
5	-	-	3	3,3
6	-	-	4	4,4
7	-	-	3	3,3

При вивченні генеративної функції у хворих I та II групи первинне безпліддя виявлено відповідно у 3,4% та 7,6%, одні пологи мали відповідно 30,3% та 11,0%, двоє – 37,1% та 39,6%, троє – 23,6% та 22,0%, четверо – 3,4% та 8,8%, п'ять та більше разів народжували жінки тільки у II групі дослідження – 11,0% (таблиця 3).

Всього при дисплазіях вульви жінки мали 168 пологів, а при карциномах жіночих зовнішніх геніталій - 219, що

можна пояснити значною кількістю у першій групі жінок молодого репродуктивного віку, генеративна функція яких ще не висчерпана.

У 40,4% хворих у першій групі та 52,7% - у другій пацієнтки не мали жодного артефіціального аборт. Один артефіціальний аборт мали відповідно у першій та другій групах 30,3% та 18,7% хворих, два – 20,2% та 17,6%, три – 5,6% та 7,7%, чотири – 3,4% та 3,3%. Загалом артефіці-

Таблиця 3. Генеративна функція жінок при патології вульви

Вік	Вульварні інтраепітеліальні неоплазії		Карциноми	
	Абс.	%	Абс.	%
0	5	5,6	7	7,6
1	27	30,3	10	11,0
2	33	37,1	36	39,6
3	21	23,6	20	22,0
4	3	3,4	8	8,8
5	-	-	3	3,3
6	-	-	4	4,4
7	-	-	3	3,3

альні аборти мали 59,6% хворих у першій та 47,3% у другій групі спостереження.

Серед хворих з дисплазіями епітелію вульви 37,1% (33) перебували в менопаузі, але у переважній більшості жінок - 62,9% (56) менструальна функція була збережена.

В менопаузі від 1 до 5 років у даній групі перебувало 33,3% (11), від 6 до 10 років - 45,5% (15), від 11 до 15 років - 21,2% (7) хворих даної групи.

Рання менопауза (до 40 років) виявлена у 12,1% хворих першої групи. У 15,2% хворих менопауза констатована у віці від 41 до 45 років. У переважній більшості жінок першої групи (45,5%) менопауза настала у віці від 46 до 50 років, а після 50 років (51 - 55 років) менопауза констатована у 27,2% пацієнток.

Серед хворих з карциномами жіночих зовнішніх геніталій менструальна функція збережена у 12,1% (11), в менопаузі перебувало 87,9% (80) пацієнток.

У другій досліджуваній групі рання менопауза виявлена у 7,5% жінок. Менопауза в інтервалі віку 41 - 45 років виявлена у 22,5%, 46 - 50 років - у 28,7% хворих, а менопауза після 50 років (51 - 55 років) у 41,3% пацієнток, що свідчить про тривале збереження менструальної функції у переважній більшості хворих з патологією вульви.

Серед хворих другої групи в менопаузі до 1 року перебувало 1,3% пацієнток, від 1 до 5 років - 2,5%, від 6 до 10 років - 12,5%, від 11 до 15 років - 23,7%, від 16 до 20 років - 18,7%, від 21 до 25 років - 8,8%, понад 25 років - 32,5%.

Отже, 83,7% хворих тривало перебували у менопаузі (понад 10 років) за рахунок відсутності порушення менструальної функції та значної тривалості життя.

При обстеженні хворих першої групи, в анамнезі або клінічно було виявлено наступну гінекологічну патологію: ерозія шийки матки - у 32,6%, сальпінгоофорити - у 21,3%, трихомоніаз - у 20,2%, хламідіоз - у 15,7%, дисплазії епітелію шийки матки - у 6,7%, кістоми яєчників та позаматкова вагітність по 3,4%.

Серед хворих зі злоякісними новоутвореннями жіночих зовнішніх геніталій в анамнезі або клінічно було виявлено: сальпінгоофорити - у 14,3%, ерозія шийки матки - у 12,1%,

дисплазії епітелію шийки матки - у 9,9%, трихомоніаз - у 7,7%, фіброміома матки - у 5,5%, аденоматоз ендометрія - у 3,3%, рак шийки матки, туберкульоз геніталій, поліп шийки матки, позаматкова вагітність - по 2,2%.

Отже захворюваність гінекологічною патологією при дисплазіях та карциномах вульви не перевищує відповідних показників у жіночій популяції аналогічного віку.

ВИСНОВКИ. 1. Вульварні інтраепітеліальні неоплазії діагностуються переважно (68,5%) у жінок віком 22 - 50 років, тобто у репродуктивному періоді, наступний етап перебігу хвороби - інвазивний рак - виявляють переважно (69,3%) після 60 років, тобто в менопаузі.

2. Статеве дозрівання у досліджуваних групах не порушено - у 92,2% при дисплазіях та у 95,6% при карциномах вульви менструація розпочалася своєчасно.

3. Генеративна функція у хворих з дисплазіями та карциномами вульви не порушена, а 28,0% хворих при дисплазіях та 41,8% при карциномах народили троє та більше дітей.

4. Менопауза у переважній більшості хворих з патологією вульви настала своєчасно (відповідно 87,5% і 92,5% у першій та другій групах).

5. Гінекологічні захворювання у пацієнток з дисплазіями та карциномами вульви суттєво не відрізняються від аналогічних показників жіночої популяції відповідного віку.

6. Порушення репродуктивного здоров'я не можна вважати складовою патогенезу передраку та карцином вульви.

1. Бохман Я.В., Койро М.А., Таджибаева Ю. Злокачественные опухоли вульвы. - Ташкент: Медицина, 1986. -160с.

2. Воробйова Л.І., Ткачук Т.Є. Діагностика, лікування та профілактика фонових та передракових захворювань жіночих зовнішніх статевих органів. - Київ, 2002. -16с.

3. Кривец Н.А. Предрак и рак вульвы. -Алма-Ата, 1983. -176с.

4. Newoomb P.A., Weiss N.S., Daling J.R. Incidence of vulvar carcinoma in relation to menstrual, reproductive, and medical factors // J.Nat. Cancer Inst. -1984. -73. -P.391-396.

Лизин М.А., Гудивок І.І., Нітефор І.Б., Головчак І.С., Стоцький С.С., Пахаренко Л.В.

ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЮ В ПРЕМЕНОПАУЗІ

Івано-Франківська державна медична академія

ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЮ В ПРЕМЕНОПАУЗІ. На підставі клінічних досліджень та даних літературних джерел в роботі обґрунтовано патогенетичне лікування жінок з гіперплазією ендометрія в пременопаузі утروجестаном.

ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРЕМЕНОПАУЗЕ. На основании клинических наблюдений и данных литературы в работе обосновано

патогенетическое лечение женщин с гиперплазией эндометрия в пременопаузе утروجестаном.

Treatment of Endometrium Hyperplasia in Premenopause. Based on clinic researches and literature data ne proved scientifically the pathogenesis treatment of women with endometrium hyperplasia in premenopause by utrogestan

Ключові слова: гіперплазія ендометрія, утрожестан, пременопауза.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, утрожестан, пременопауза.

Key words: endometrium hyperplasia, utrogestan, premenopause.

ВСТУП Стан здоров'я жінок в пременопаузі є однією із основних і провідних проблем сучасної гінекології та онкогінекології. Проблема має важливе соціально-медичне значення. Крім того, проблема гіперпластичних процесів ендометрія актуальна і тому, що рак ендометрія займає перше місце у структурі злоякісних новоутворень внутрішніх статевих органів. Частота переродження гіперпластичних процесів ендометрія коливається в досить широких межах (0,25 – 50,0%) і визначається морфологічними особливостями захворювання, тривалістю та кількістю його рецидивів, а також віком хворих [2, 3, 4, 5]. Виникнення гіперплазії ендометрія може бути пов'язано із гормональним дисбалансом в організмі жінок, який характеризується або гіперестрогенією, або гіперандрогенією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Під нашим спостереженням знаходились 24 пацієнтки у яких були діагностовані гіперпластичні процеси ендометрія, тобто залозисто-кістозна гіперплазія, яка діагностована при роздільному діагностичному вишкрібанні стінок матки. Така операція проводилась на 18-25 день менструального циклу в плановому порядку у 17 жінок та ургентно з приводу маткової кровотечі – у 7 випадках, при поступленні до гінекологічного стаціонару. Всім жінкам проводили загальноклінічні та ультразвукове дослідження. При бімануальному дослідженні визначали збільшення передньо-заднього розміру матки, що собою нагадувала шароподібну форму. При ультразвуковому дослідженні визначали значні потовщення ендометрія, границі яких були чіткі і рівні. Будову гіперпластичного процесу визначали при гістологічному дослідженні. Крім цього хворим вимірювали базальну температуру, проводили кольпоцитологічне дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При фізіологічних та патологічних станах спостерігаються корелятивні зв'язки між показниками ендокринної та імунної систем. Фізіологічний механізм утримання імунної відповіді під впливом естрогенів на тлі розвитку гіперпластичних процесів ендометрію набуває патологічного характеру [1]. Авторі припускають, що зміна показників імунної системи при гіперпластичних процесах ендометрія та гіперестрогенії може відбуватися під впливом пригнічуючого впливу естрогенів. Естрогени є основною і важливою причиною виникнення проліферації ендометрія і через недостатній вплив прогестерону він може трансформуватись у залозисту або атипову гіперплазію, а дія гестагенних препаратів зумовлена повною десквамацією ендометрія та пригніченням процесів проліферації ендометрія, що призводять до атрофічних змін в ньому. У гіперплазованому ендометрії рівень рецепторів як естрогенів, так і прогестеронів відповідає ендометрію проліферативної фази нормального менструального циклу [2].

Вік хворих складав в середньому $47,2 \pm 1,5$ років. Скарги були на порушення менструального циклу (тривалі менструації із значною кровотратою, ациклічні кров'яністі виділення, передменструальні кров'яністі виділення та ін.). Тривалість таких порушень складала в середньому 4 - 5 місяців. Середня тривалість менструального циклу становила 27,3 дня. Хворі відмічали відсутність статевого життя протягом останніх 2 - 3 років. 9 хворих були із дисгормо-

нальними захворюваннями молочних залоз. Серед естрагеніальної патології необхідно відмітити, що у 3 хворих виявлено цукровий діабет 2-го типу, у 13 хворих – гіпертонічну хворобу 2-3 ступеня важкості, у 4 випадках – ожиріння 2 ступеня, варикозне розширення підшкірних вен нижніх кінцівок виявлено у 4 (16,6%), а патологія щитоподібної залози відмічена нами у 2 (8,3%) обстежених.

Порушення менструального циклу з менархе нами відмічено у 9 (37,5%) жінок. Середня тривалість порушень менструального циклу у хворих склала $(4,5 \pm 0,7)$ років. Вторинна аменорея відмічена у 3 (12,5%) випадках. Запальні захворювання геніталій мали місце у 17 жінок (70,8%), міома матки виявлена у 5 (20,8%), а генітальний ендометріоз – у 3 (12,5%) випадків.

Після проведеного діагностичного роздільного вишкрібання слизової оболонки цервікального каналу та стінок матки виконали гістологічне дослідження яке виявило: гіперплазію ендометрія (6); залозисто-кістозну гіперплазію (13); змішану гіперплазію (5), обстеженим хворим призначали утрожестан – натуральний мікронізований прогестерон по 1 (100 мг) капсулі per os в неперервному режимі, протягом 5-6 місяців. Препарат в оптимальних дозах не має негативного впливу на обмін ліпідів, згортання крові, не порушує функцію печінки. При пероральному прийомі мікронізований прогестерон має легку седативну дію. Мікронізована форма утрожестану забезпечує оптимальну біодоступність прогестерону, яка залежить від розміру його частинок у суспензії та характеру масел. Доза утрожестану визначалась за даними гормонограми та УЗД. Консервативна терапія і гормональна корекція можливі тільки при наявності даних патгістологічного дослідження для виключення ракового процесу. Після чого проводили повторні ультразвукові дослідження, а при необхідності повторне роздільне діагностичне вишкрібання. В гістопрепаратах відмічено атрофічний ендометрій у 18 жінок. У 8 жінок (33,3%) настала менопауза. Це все можна пов'язати з особливим впливом утрожестану на слизову оболонку тіла матки, а також із можливим настанням менопаузи у таких хворих жінок. Клінічний ефект досягнутий у всіх хворих.

Таким чином, позитивний клінічний ефект після 6 місяців гормональної терапії у хворих із гіперплазією ендометрія в пременопаузі отримано у всіх хворих жінок.

ВИСНОВОК. Утрожестан є досить ефективним патогенетично обґрунтованим гормональним препаратом при лікуванні гіперпластичних процесів ендометрію в пременопаузальному періоді. Він добре переноситься хворими жінками.

1. Грищенко В.І., Феськов О.М., Феськова І.А. Особливості лікування гіперпластичних процесів ендометрія у жінок з ендокринною неплідністю залежно від показників імунітету // ПАГ. – 2000. - №3. - С. 120 – 122.

2. Жук С.І., Григоренко А.М. Проспективний аналіз факторів ризику виникнення гіперпластичних процесів ендометрія в пременопаузі // Вісник наукових досліджень. – 2003. - №1. - С. 54 – 56.

3. Пестрикова Т.Ю., Ковалева Т.Д. Гиперпластические процессы эндометрия как следствие предшествующей патологии у женщин перименопаузального периода // Проб. пери- и постменопаузального периода. – М., 1996. – 23 с.

4. Полищук Л.З., Винниченко В.Н. Поиск и частота факторов риска развития железистой гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста. / Акуш. и гинекол. – 1998. - №11. - С. 23 – 26.

5. Prat J. Histologic diagnosis of endometrial hyperplasia. Virchows Arch. 2002 Sep. – 441 (3). – P. 306 – 307.

Лизин М.А., Гудивок І.І., Генік Н.І., Нітефор І.Б., Стоцький С.С., Пахаренко Л.В., Ємець Н.О.

ПОСТОВАРИОЕКТОМІЧНИЙ СИНДРОМ

Івано-Франківська державна медична академія

ПОСТОВАРИОЕКТОМІЧНИЙ СИНДРОМ - На підставі клінічних досліджень та даних літературних джерел в роботі проводиться аналіз перебігу постоваріоектомічного синдрому у жінок протягом трьох років після оперативного втручання.

ПОСТОВАРИОЕКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ - На основе клинических исследований и данных литературы в работе проанализировано течение постоваріоектоміческого синдрома у женщин на протяжении 3 лет после хирургического вмешательства.

POSTOVARIOECTOMY SYNDROME - Based on clinic reseaches and literature data we analysed the course of postovarioectomy syndrome in women during three years after surgical operation.

Ключові слова: постоваріоектомічний синдром, клініка, клімактоплан.

Ключевые слова: постоваріоектоміческий синдром, клиника, климактоплан.

Key words: postovarioectomy syndrome, clinic, klimactoplan.

ВСТУП Проблема постоваріоектомічного синдрому (ПОЕКС) залишається однією із найбільших проблем у гінекологічних хворих, оскільки з кожним роком збільшується кількість оперованих жінок у яких з тих чи інших причин проведено оперативне лікування – видалення яєчників. Проведена операція призводить до дефіциту естрогенів та інших гормонів і внаслідок чого в подальшому розвивається і прогресує ПОЕКС. Це є патологічний симптомокомплекс, який проявляється перш за все психоемоційними, вегетосудинними та обмінно-ендокринними розладами [1-4]. ПОЕКС-синдром згідно з даними літератури зустрічається у 60-80% жінок. Т.Ф. Татарчук відмічає, що у 70-75% жінок репродуктивного віку зворотний розвиток вегетосудинної та психоемоційної симптоматики відбувається в перший рік після вищезгаданої операції, але у 25% обстежених автор відмічає тяжкий перебіг протягом 2-3 років, а іноді і більше. Необхідно відмітити, що гормональні фактори впливають і на розвиток імуносупресії. В.М. Дельман та В.Г. Барашов у 1949 році відмітили, що хірургічна кастрація є первинним і основним фактором в патогенезі порушень функції статевих органів і розвитку ПОЕКС та обмеження адаптаційних можливостей. Пошук ефективних і безпечних методів лікування ПОЕКС є актуальним завданням сучасної гінекології. Це зумовлено як важким перебігом цієї патології, так і його тривалістю. Замісна гормональна терапія (ЗГТ) була вперше запропонована в медичній практиці більше 100 років тому, але активного застосування вона набула протягом останніх 20 – 30 років. При виборі препарату для ЗГТ необхідно мати чітку уяву про дію його на різні тканини, органи і системи жіночого організму, а також про клінічний ефект. Необхідно також враховувати і протипоказання до призначення ЗГТ, так як в більшості випадків у таких хворих вони є. Тому для лікування ПОЕКС ми обрали негормональне лікування клімактопланом. На нашу думку таке лікування є більш безпечним.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ В клініці Івано-Франківського міського пологового будинку протягом трьох років під нашим спостереженням знаходилося 27 жінок із ПОЕКС у віці 41-56 років. Операція видалення яєчників проводилась згідно пограничних кісточок яєчників. Післяопераційний період перебігав без особливостей. Клініка ПОЕКС проявлялась через 15 – 20 днів після операції. Всі хворі отримували КЛІМАКТОПЛАН по 1 таблетці 3 рази в день протягом трьох місяців, а потім по 1 таблетці 2 рази в день протягом одного місяця. КЛІМАКТОПЛАН – комплексний гомеопатичний препарат, ефективно впливає на всі основні симптоми клімактеричних порушень. Результати проведеної терапії оцінювали за загальноклінічними і місцевими симптомами, суб'єктивними скаргами, нейропсихічними

порушеннями, вегетативними розладами, органічним симптомокомплексом, порушеннями функції сусідніх органів, психологічної і соціальної сфери. До лікування і після закінчення курсу замісної гормональної терапії проводили клінічний аналіз крові і сечі, визначали біохімічні показники крові. Результати проведеної терапії оцінювали “добре” якщо симптоми повністю зникли, як “задовільно” при зменшенні симптомів на 50% і “незадовільно” при незначному покращенні загального стану. Статистичну обробку матеріалів здійснювали за допомогою програмних пакетів “Statistica” і критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При звертанні до лікаря акушера-гінеколога у жіночій консультації жінки висловлювали скарги які були характерними для ПОЕКС. Легкий ступінь був діагностований у 21% хворих, середній ступінь відмічений у 55% і важкий ступінь – у 24% жінок.

Із анамнезу встановлено, що у 21 (87,5%) жінки була гіперполіменорея, а у 2 (12,5%) – олігоменорея. Тривалість порушень менструального циклу була від 2 до 6 років.

ПОЕКС характеризується патологічним симптомокомплексом, який проявляється перш за все психоемоційними, вегетосудинними та обмінно-ендокринними розладами. Психічні порушення спочатку характеризуються астеничним синдромом. Пізніше у таких хворих із тяжкими сомато-вегетативними проявами, цей симптом стає провідним і проявляється вираженою загальною слабкістю, швидкою втомлюваністю, зниженням працездатності, дратівливістю. Хворі скаржаться на погану пам'ять, зниження інтелектуальних здібностей [4]. Психоемоційні порушення (зниження працездатності, загальна втома, дратівливість, плаксивість, депресія) і вегетативні розлади (приливи, підвищення артеріального тиску, тахікардія, вестибулопатія, відчуття оніміння окремих ділянок тіла, сухість шкіри, порушення сну і ін.).

Одним із тяжких ускладнень ПОЕКС є метаболічні порушення, що клінічно проявляються остеопорозом. Це системне захворювання, що характеризується зниженням маси кісток, порушенням їх мікроархітектури з наступним підвищенням ламкості при незначній механічній травмі. За даними Т.Ф. Татарчук [3] втрата кісткової маси через два роки після операції складає 3-5% кортикального і 6-8% губчастого прошарку.

Призначення препарату КЛІМАКТОПЛАН в комплексне лікування ПОЕКС сприяло зменшенню частоти і вираженості вегетосудинних порушень. Через три місяці від початку лікування у жінок із ПОЕКС вираженість вегетосудинних порушень легкого ступеня складала 52,8%, середнього ступеня – 11,6% і важкого – 33,6%. Після проведеного чотиримісячного курсу лікування патологічна нейровегетосудинна симптоматика зникла повністю, у 12,5% жінок психогенний симптомокомплекс і емоційні симптоми були виражені незначно. Тобто, хворі відмічали незначну загальну слабкість, зрідка порушення сну, серцебиття, подразливість та невротичні прояви і ін.

ВИСНОВКИ Таким чином, результати проведеного дослідження КЛІМАКТОПЛАНУ свідчать про їх високу ефективність для лікування ПОЕКС у жінок. Використання КЛІМАКТОПЛАНУ у хворих жінок із ПОЕКС сприяє зниженню соматовегетативних порушень і чинить стабілізуючу дію на нейропсихічну симптоматику. Препарат не має побічної дії та алергічних реакцій і може широко застосовуватись в медичній практиці для лікування ПОЕКС.

1. Сметник В.П., Кулаков В.И. Руководство по кли-мактерию. – М., 2001. – С. 75 – 132.
2. Стрижова Н.В., Калюжина Л.С., Абдукадырова М.Н., Нестерова О.А. Сочетанное использование замести-тельной гормональной терапии и климактопана в лече-нии климактерического синдрома //Акуш. и гинек. – 2002. - № 6. – С. 53 – 55.

3. Тлатарчук Т.Ф. Профілактика і лікування постоваріо-ектомічних клімактеричних розладів у жінок // Здоровье Украины. – 2000. - № 10. – С. 37 – 39.
4. Татарчук Т.Ф. Профілактика і лікування постоваріо-ектомічних клімактеричних розладів у жінок // Здоровье Ук-раины. – 2000. - № 6. – С. 18 –19

Ольшевська О.В.

МОЖЛИВОСТІ ГОРМОНОГЕНЕЗУ І ОЦІНКА АДАПТАЦІЇ В СИСТЕМІ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД В ДИНАМІЦІ ПОЛОГІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПІЄЛОНЕФРИТІ ТА ПРЕЕКЛАМПСІЇ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

МОЖЛИВОСТІ ГОРМОНОГЕНЕЗУ І ОЦІНКА АДАПТАЦІЇ В СИСТЕМІ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД В ДИНАМІЦІ ПОЛОГІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПІЄЛОНЕФРИТІ ТА ПРЕЕКЛАМПСІЇ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ У 10 здорових роділь, 20 – з ХП, 20 – з ПЕ середнього ступеня , 20 – з ПЕ тяжкого ступеня на тлі ХП оцінена адаптація в системі М-П-П за ПРЛ, характер зміни секреції якого відображається в фізіологічному або в пато-логічних типах адаптаційних реакцій (АР). Концентрацію ПРЛ в 1-му періоді – в сироватці кро- ві роділь і в 2-му – в венозній і в артеріальній пуповинній крові визначали радіо- імунологічним методом з використанням наборів ІММУНОТЕСН фірми "A coulter compani" (Czech Republic). Визначено пору-шення гормонogeneзу і ком- пенсаторної відповіді у системі М-П-П відпо-відно тяжкості патологічного про- цесу. Застосування фіто-, арома-, нату-ро-, апітерапії в комплексі з мікроелемен- тами, медикаментозними засо-бами дозволило досягти фізіологічного типу адап- тації – АР гострий стрес (АРГС) – у роділь з ХП та ПЕ середнього ступеня на тлі ХП, а у роділь з ПЕ тяжкого ступеня на тлі ХП – підвищити компенсаторні можливості до рівня АР стрес-резистентність (АРСР). Зниження рівня ПРЛ в ве- ні пуповини відповідно тяжкості патологічного процесу свідчить про зменше- ний рівень його плацентарної секреції у зв'язку з наявністю 1-ї і 2-ї ПН, а також указує на саморегуляцію в системі М-П-П в пологах, спрямовану на компенса-цію недостатнього рівня секреції ПРЛ у роділь, на запобігання слабкості поло- гової діяльності і інтранатальних ушкоджень. Адаптаційна відповідь на родовий стрес у плодів в групах з ПЕ середнього – та ПЕ тяжкого ступеня на тлі ХП характеризується інертністю, виснаженням компенсаторних про-цесів внаслідок дії хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, що визначається зниженням секреції аденогіпофізом плода ПРЛ, наявністю АРСР і АР стрес-виснаження (АРСВ). Застосування запропонованої терапії поліпшує адап- таційні можливості у плода.

ВОЗМОЖНОСТИ ГОРМОНОГЕНЕЗА И ОЦЕНКА АДАПТАЦИИ В СИСТЕМЕ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД В ДИНАМИКЕ РОДОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ И ПРЕЭКЛАМПСИИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У 10 здоровых рожениц, 20 – с ХП, 20 – с ПЕ средней степени - , 20 – с ПЕ тя- желой степени на фоне ХП оцeнена адаптация в системе М-П-П по ПРЛ, харак- тер изменения секреции которого в систе-ме М-П-П отражается в физиоло- гическом или в патологических типах адаптационных реакций (АР). Концентра- цию ПРЛ в 1-м периоде родов – в сыворотке крови рожениц и во 2-м – в веноз- ной и в артериальной пуповинной крови определяли радиоиммунологическим методом с использованием наборов ІММУНОТЕСН фирмы "A coulter compani" (Czech Republic). Выявлены нарушения гормонogeneза и компенсаторного отве-та в системе М-П-П соответственно тяжести патологического процесса. Приме- нение фито-, арома-, натуро-, апитерапии в комплексе с микро- элементами, ме- дикаментозными препаратами позволило у рожениц с ХП и ПЕ средней степени на фоне ХП достигнуть физиологического типа адап- тации – АР острый стресс (АРГС), а у рожениц с ПЕ тяжелой степени на фоне ХП повысить компенсатор- ные возможности системы М-П-П соот- ветственно АР стресс-резистентности (АРСР). Снижение содержания ПРЛ в вене пуповины соответственно тяжести патологического процесса сви-детельствует об уменьшении уровня плацентарной секреции в связи с 1-й и 2-й ПН, а также указывает на саморегуляцию в системе М-П-П в родах, направленную на компенсацию недостаточной секреции ПРЛ у рожениц, на предотвращение слабости родовой деятельности и интранатальных по- вреждений. Адаптационный ответ на родовый стресс у плодов в группах с

ПЕ средней – и ПЕ тяжелой степени на фоне ХП характеризуется инертно- стью, ис- тощением компенсаторных процессов, как результат хроничес- кой внутриутроб- ной гипоксии, и проявляется снижением секреции адено-гипофизом плода ПРЛ, наличием АРСР и АР стресс-истощение (АРСИ). Применение предложенной те- рапии улучшает адаптационные возможно- сти у плода.

POSSIBILITIES OF HORMONOGENESIS AND ASSESSMENT OF THE ADAPTATION IN THE SYSTEM MOTHER-PLACENTA-FETUS DURING DYNAMIC OF LABOR FOR THE CHRONIC PYELONEPHRITIS AND PREECLAMPSIA ON THE BACKGROUND OF THE CHRONIC PYELONEPHRITIS At 10 healthy parturients, 20 – with chronic pyelonephritis (CP), 20 – with PE of average – , 20 – with PE of severe degree on the CP background the adaptation in the system the M-P-F by marker PRL was assessed, the character of which change is reflected according to the physiological or pathologicals adaptive reactions (AR) types. Plasma hormone concentration of a parturients and of a venous and arterial plasma of a umbilical cord blood was determined by radioimmunoassay. The standart sets of medical substances ІММУНОТЕСН of the firm "A coulter compani" (Czech Republic) were used. Hormonogenesis and the adaptive disorder of the system M-P-F are correlated to the pathological process severity and have phase nature, which are appropriated stress-reactions of the common adaptive syndrome. Pytho-, aroma-, nature-, apitherapy using in the combination with microelements, medical drugs has allowed achieve the physiological adaptation of the sharp-stress AR type (SSAR) in parturients with CP and PE of average degree on the CP background. In parturients with PE of severe degree on the CP background the reactivity is increased up to stress-resistance AR (SRAR). The decrease of the contents PRL in venous plasma of a umbilical cord blood are correlated to the pathological process severity, testifies to decrease of a level of a placental secretion in connection with placental insufficiency. Fetus possibilities to labor stress characterize adaptive processes by pathological types of AR – SRAR and stress-exhaustion AR (SEAR) in groups with PE of average – and PE of severe degree on the CP background. Using of the offered therapy improves of hormonogenesis, fetus adaptational possibilities.

Ключові слова: динаміка пологів, система мати-плацента-плід, пролактин, роділлі, венозна-, артеріальна пуповинна кров, типи адаптаційних реакцій, хронічний пієлонефрит

Ключевые слова: динамика родов, система мать-плацента-плод, пролактин, роженицы, венозная-, артериальная пуповинная кровь, типы адаптационных реакций, хронический пиелонефрит

Key words: dynamic of labor, mother-placenta-fetus system, prolactin, parturients, venous and arterial plasma of a umbilical blood, types of adaptive reactions, chronic pyelonephritis

ВСТУП. На 56-й сесії ВООЗ, яка відбулася 19-22 трав- ня 2003р. в м. Женева, була підтверджена Декларація ти- сячоліття, прийнята ООН у 2000р., однією з го- ловних цілей якої проголошено поліпшення репродуктивного здо- ров'я, включа- ючи здоров'я матері і дитини. В 2000р. померло 10,8 млн. дітей в віці до 5 років. За період 1990- 2015р.р. ВООЗ планує скоротити смертність дітей в віці до 5 років на 2/3, а материнську смертність – на 3/4 [3].

Рівень перинатальної смертності складає 10,5%-14,5%, кожний третій її випадок трапляється у жінок з екстрагенітальною патологією [10].

Екстрагенітальна хронічна запальна патологія, до якої належить хронічний пієлонефрит (ХП), не може не впливати на репродуктивний стан жінки і на перинатальні наслідки. ХП та прееклампсія (ПЕ), яка розвивається у вагітних на його тлі, в 40%-70% випадків є причиною перинатальної захворюваності й смертності. При розвитку ПЕ на тлі ХП перинатальна смертність досягає 36,7% [12]. Значна частота перинатальної патології при ХП потребує з'ясування її патогенезу. Пошуки ефективних методів діагностики порушень стану плоду є перспективним науковим напрямком в перинатології [6]. Звісно, що фето-плацентарна недостатність (ФПН) є провідним фактором різкого підвищення перинатальної патології, яка є причиною порушень в фізичному та розумовому розвитку. Ураження центральної нервової системи, як наслідок дії хронічної ФПН, гіпоксії домінують в структурі перинатальних втрат [11, 16, 21]. Гіпоксія відмічається у 20% плодів при ХП та у 46,2% - при розвитку ПЕ на тлі ХП [4]. Із церебральною гіпоксією пов'язані пошкодження мозку у 4,8% новонароджених [11, 16, 21].

Постнатальні наслідки залежать від перебігу інтраутеринного періоду, який визначається функціональною активністю системи мати-плацента-плід (М-П-П) і взаємодійними в останній в пологах. Дослідження гормоногенезу пролактину (ПРЛ) у системі М-П-П у здорових роділь при фізіологічному перебігу пологів, при ХП та ПЕ на тлі ХП в пологах в доступній літературі відсутні. Немає робіт, присвячених оцінці адаптації системи М-П-П: можливостей роділлі, фетальної реактивності, компенсаторних процесів в плаценті й їх значення в регуляції пологів у жінок з ХП та ПЕ на тлі ХП в динаміці пологів – 1-му і 2-му періодах. Ступінь активності адаптаційних процесів в системі М-П-П реалізується через механізми стресу і визначається залежно від рівня ендокринної секреції фізіологічними або патологічними типами адаптаційних реакцій (АР) [2]. Підвищення рівня адаптації у жінок з ХП та ПЕ на тлі ХП дозволить оптимізувати перебіг пологів і перинатальні наслідки, що викликає необхідність досліджень в цьому напрямку.

Мета роботи полягала в дослідженні можливостей гормоногенезу і в оцінці адаптації в системі мати-плацента-плід в динаміці пологів – в 1-му і 2-му періодах – за рівнями секреції ПРЛ, характер змін якої відображається в типах АР, при хронічному пієлонефриті та прееклампсії на тлі хронічного пієлонефриту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Дослідження гормоногенезу в системі М-П-П проведені в динаміці пологів: у 1-му періоді – за показниками у 70 роділь: 10 – здорових, 20 – з ХП, 20 – з ПЕ середнього ступеня на тлі ХП, 20 – з ПЕ тяжкого ступеня на тлі ХП; у 2-му періоді пологів – за параметрами у венозній і в артеріальній пуповинній крові, яку отримували одразу після народження дітей від роділь досліджених груп.

Роділлі в 2-му і 3-му триместрах вагітності одержали лікування. У 2-му триместрі при надходженні до стаціонару на лікування вагітні із ХП, ПЕ середнього та ПЕ тяжкого ступеня на тлі ХП складала відповідно 1-шу, 2-гу, 3-тю групи. Роділлі із ХП, ПЕ середнього та ПЕ тяжкого ступеня на тлі ХП, які одержали під час вагітності традиційне лікування склали відповідно 4-ту, 5-ту, 6-ту групи, а запропоновану терапію – 7-му, 8-му, 9-ту групи. Традиційне лікування ХП в період вагітності проводилось загальноприйнятими методами, ПЕ на тлі ХП – згідно з методичними рекомендаціями "Ведення вагітності та пологів при пізніх гестозах, їх прогнозування, діагностика, лікування і профілактика". Запропонована корекція мала патогенетичну спрямованість, диференційний підхід в залежності від тяжкості ускладнень і клінічних проявів, була направлена на

регуляцію адаптаційних можливостей у системі М-П-П і включала фіто-, аромо-, на-туро-, апітерапію в комплексі з мікроелементами, медикаментозними засобами.

Характер гормоногенезу і оцінку адаптації в системі М-П-П в динаміці пологів проводили за маркерами адаптації – за рівнями секреції ПРЛ, характер змін якої відображається в типах АР – в фізіологічному або в патологічних [2]. Концентрацію ПРЛ в сироватці крові роділь, в венозній (надходить до плода з плацентою) і в артеріальній (плодовій – відтікає від плода) пуповинній крові визначали радіоімунологічним методом за допомогою стандартних наборів IMMUNOTECH фірми "A coulter company" (Czech Republic). Результати досліджень опрацьовано методами варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ПРЛ – білковий гормон, секретується в системі М-П-П плацентою у трофобласті, пролактофорами аденогіпофізу матері та плода [5, 13, 22, 23]. Ураховуючи, що ПРЛ матері не надходить через плаценту до плода [1], рівень ПРЛ у роділь відображає функціональну активність підсистеми мати-плацента, а саме аденогіпофізу матері і плаценти. В 1-му періоді пологів відбувається підвищення рівня секреції ПРЛ всіх групах порівняно з концентрацією в періоді гестації та безпосередньо попередніх пологів [7, 8]. Так, в групі здорових вміст ПРЛ становив 240,30±8,21 мкг/л (табл.). Це на 51,11% вище, ніж наприкінці вагітності [8]. Ураховуючи те, що ПРЛ впливає на скоротливу активність міометрію [14, 17], підвищення вмісту ПРЛ в пологах на тлі зниження рівня прогестерону (П) і збільшення естрадіолу (Е2), останнє визначається в попередньому нашому дослідженні [9], сприяє підвищенню тонусу матки і фізіологічному перебігу пологів. Підвищення концентрації ПРЛ в пологах відбувається, на нашу думку, за такими причинами: 1) як відповідь на пологовий стрес внаслідок функціональної активації аденогіпофізу роділлі. Адаптаційні зміни характеризуються як АР гострий стрес (АРГС); 2) в пологах збільшується рівень Е2 [9], наслідком цього є підвищення плацентарної секреції ПРЛ і синтезу ПРЛ аденогіпофізом, ураховуючи, що стероїдні гормони плаценти стимулюють синтез рецепторів у останньому [20]; 3) плацентарний лактоген (ПЛ) інгібує вивільнення ПРЛ в антенатальному періоді [14]. В пологах відбувається зміна гормонального профілю: знижується концентрація ПЛ порівняно з такою наприкінці вагітності [8], тим самим знімається блокуюча дія ПЛ на ПРЛ і вміст ПРЛ підвищується.

Рівень секреції ПРЛ у роділь з ХП (див. табл.) визначено більше відносно такої наприкінці вагітності [8] на 61,32%; останній не має достовірних різниць відповідно до групи здорових, становить 223,81±6,92 мкг/л ($p>0,05$), що характеризує достатні адаптаційні можливості підсистеми мати-плацента. В 5-й і в 6-й групах роділь відмічалось зниження вмісту ПРЛ на 18,83% і на 23,87%, відповідно відносно рівня в групі здорових, але відносно показників наприкінці вагітності [8] відбулося підвищення концентрації гормону на 52,14% і на 62,35%. Такі адаптаційні можливості перебувають в межах АР стрес-резистентність (АРСР). В 7-й і 8-й групах рівень секреції гормону збільшився на 54,82% і на 52,71% відносно концентрації попередніх пологів [8], на 7,23% і на 17,15% відповідно до 4-ї і 5-ї груп і дорівнював необхідному ($p>0,001$). У роділь з РЕ тяжкого ступеня на тлі ХП визначено підвищення секреції ПРЛ на 56,42% відносно такої наприкінці вагітності [8], на 11,46% відповідно до показників 6-ї групи, але вміст гормону спостерігався нижчий, ніж в групі здорових на 15,12%, що дозволяє оцінити адаптаційні можливості в 9-й групі як АРСР.

Недостатню концентрацію ПРЛ в пологах в 5-й, 6-й і 9-й групах пов'язуємо зі зниженням компенсаторних можливостей підсистеми мати-плацента щодо синтезу ПРЛ в гестаційному періоді і в пологах: зменшенням гормоногенезу

незу ПРЛ аденогіпофізом матері та зниженням плацентарної секреції ПРЛ внаслідок первинної і вторинної ПН, а також недостатнім рівнем секреції Е2 в пологах у роділь відповідних груп (визначено в наших попередніх дослідженнях [9]). Такі зміни реактивності підсистеми мати-плацента в пологах свідчать про порушення компенсаторної відповіді, яке характеризується зниженням адаптації, що відбувається внаслідок зміни нейроендокринної регуляції при хронічному запальному процесі, яким є ХП. Недостатній рівень ПРЛ має сприяти розвитку слабкості пологової діяльності й інтра-натальних ушкоджень.

Ураховуючи, що ПРЛ матері не надходить через плаценту до плода [1], в пуповинній крові виявляється ПРЛ, який синтезується у підсистемі плацента-плід, а саме в ФПС – плацентою і аденогіпофізом плода. Перші ацидофільні клітини з'являються в аденогіпофізі на 9-му тижні ембріогенезу, до 4-го місяця фетогенезу їх кількість збільшується. З цього терміну антенатального онтогенезу починається і підсилюється секреція останніми гормону. ПРЛ забезпечує фізіологічний стан плода, ураховуючи біологічний ефект – контроль обміну вуглеводів, підсилення біосинтезу білка, тобто справджує енергетичне забезпечення плода під час пологів. ПРЛ впливає на регуляцію вживання кальцію, регуляцію гомеостазу ФПС, фетоплацентарну осморегуляцію, має значення в продукції легеневого сурфактанту у плода [1,5,13,18,19]. Визначення рівня секреції ПРЛ в судинах пуповини дозволяє оцінити стан адаптації підсистеми плацента-плід в 2-му періоді пологів за секреторною можливістю плаценти та функціональною активністю аденогіпофізу плода.

Порівнюючи концентрацію ПРЛ у венозній пуповинній крові та вміст гормону у роділь (див. табл.) відмічено, що рівень ПРЛ у вені пуповини во всіх групах достовірно менший, ніж у роділь у відповідних групах, $p < 0,01$. Це відбувається, на нашу думку, за причиною того, що більша кількість синтезованого в плаценті гормону в фізіологічних умовах в 2-му періоді пологів надходить в кров роділлі для підтримки активної родової діяльності і метаболічних процесів в підсистемі мати-плацента, а менша – у вену пуповини. Рівень ПРЛ в останній свідчить про максимальну напруженість компенсаторних можливостей плаценти, які відловлюють АРГС, в групі здорових в порівнянні з основними групами. Вміст ПРЛ – $208,30 \pm 7,94$ мкг/л – на 13,32% нижче за роділь. Концентрація гормона в групі з ХП на 13,40% нижча за таку в групі здорових і на 18,39% нижча, ніж у роділь. Рівень секреції гормона в групі з ПЕ середнього ступеня на тлі ХП зменшується на 25,29% по відношенню до здорових і на 20,24% – до роділь цієї групи. Мінімальний вміст гормону визначається в групі з ПЕ тяжкого ступеня на тлі ХП: концентрація ПРЛ знижується на 31,78% відповідно до групи здорових і на 22,45% – до роділь цієї групи. Зменшене надходження ПРЛ до плода по вені пуповини в 4-й, 5-й, 6-й групах пов'язуємо із зниженням рівня його плацентарної секреції в зв'язку з неспроможністю компенсаторних процесів в плаценті внаслідок ПН. Крім того, патологічне зменшення вмісту ПРЛ в вені пуповини в 4-й, 5-й і в 6-й групах відносно роділь відповідних груп та групи здорових свідчить, що більший відсоток ПРЛ надходить з плаценти у кров роділлі, ніж у вену пуповини для забезпечення максимальної можливої скоротливої активності міометрія під час пологів, запобігання слабкості пологової діяльності, ураховуючи недостатній рівень секреції гормону у роділь у відповідних групах. Зменшене надходження ПРЛ до плода по вені пуповини має значення в недостатньому енергетичному забезпеченні плода в пологах. Стан адаптації в 4-й і в 5-й групах можливо розцінювати як АРСР, в 6-й групі – як АР стрес-виснаження (АРСВ). В 7-й і в 8-й групах концентрація гормона досягла такої в групі здорових, $p > 0,001$, адаптаційні можливості визначаються в межах АРГС, що є наслідком ефективності засто-

сованого запропонованого лікування. В 9-й групі вміст гормона в венозній пуповинній крові був на 14,18% нижчим за такий в групі здорових і на 12,19% – ніж у роділь. Стан адаптації характеризується АРСР, що свідчить про оптимізацію реактивності в ФПС.

Визначення концентрації ПРЛ в артеріальній пуповинній крові дозволяє оцінити в 2-му періоді пологів функціонування аденогіпофізу плода за рівнем його активації (див. табл.). При вивченні стану новонароджених, які народилися при фізіологічних пологах, визначено гіпофізарне напруження у останніх [15,18,24]. Результати наших досліджень свідчать, що для плода роди є стресом. В пологах відбувається гіпофізарна активація у плода. Так, в групі здорових установлено максимально високий рівень секреції ПРЛ; роди для плода супроводжуються АРГС. Концентрація гормону в артеріальній пуповинній крові достовірно вища, ніж в венозній ($p < 0,05$), але не дорівнює такій в групі здорових роділь, $p < 0,05$. Це можна пояснити припущенням, що секреторна активність аденогіпофізу матері більша за плід внаслідок того, що кількість і маса пролактофорів у гіпофізі матері більша, ніж у плода. Крім того, в крові роділь визначається ще ПРЛ плацентарного походження. В 4-й групі – з ХП – концентрація гормону дорівнює такій в групі роділь і здорових, $p > 0,01$, що досягається шляхом напруження ендокринних процесів адаптації у плода і є відповіддю, реактивністю на дію гіпоксичного і родового стресу. Напруженість компенсаторних процесів визначається АР переактивації – АРПРА. В 5-й групі виявлено рівень секреції ПРЛ на 25,31% менший за необхідний, $p < 0,01$. Максимальне зниження концентрації ПРЛ – до $152,81 \pm 7,93$ мкг/л – на 35,34% відносно групи здорових визначалося в групі з ПЕ тяжкого ступеня на тлі ХП. В групах з ПЕ на тлі ХП в артеріальній пуповинній крові вміст ПРЛ визначався вище, ніж в венозній, але різниця не була вірогідною, та відмічався нижче, ніж у роділь з вірогідністю різниці ($p < 0,05$, $p < 0,01$). Результати, отримані в 5-й і в 6-й групах, дозволяють зробити висновок, що реактивність на пологовий стрес є інертністю, виснаження адаптаційних процесів в пологах у плода, який зазнав страждання в періоді антенатального онтогенезу (хронічна внутрішньоутробна гіпоксія, церебральна гіпоксія). Це має наслідком недостатню активацію аденогіпофізу плода в пологах, зниження секреції останнім ПРЛ і низький рівень енергетичного забезпечення плода в пологах. Стан адаптаційних можливостей плода визначаємо відповідно АРСР і АРСВ.

В 7-й і в 8-й групах рівень секреції гормону дорівнював такому в групі здорових: $222,11 \pm 7,37$ мкг/л та $214,16 \pm 7,58$ мкг/л, компенсаторні процеси характеризують реактивність плода відповідно АРГС. В 9-й групі концентрація ПРЛ визначена на 12,50% нижче за необхідну, $p < 0,05$, але адаптаційні можливості підвищилися до рівня АРСР.

Стан компенсаторних процесів у плода в пологах має відображення в різниці артерія-вена (див. табл.). Максимальне зниження кількості гормону в венозній пуповинній крові (свідчить про функціональну активність плаценти), обумовлює порушення функціонального стану плода; зменшення секреції ПРЛ плодом, що визначається за зниженою концентрацією ПРЛ в артеріальній пуповинній крові, характеризує низький рівень активації аденогіпофізу плода, відображає тяжкість стану плода і ступінь порушення його адаптаційних можливостей. Такі зміни виявляються в групі з ПЕ тяжкого ступеня на тлі ХП, де буде мінімальна артеріо-венозна різниця і показники ПРЛ. Максимальна різниця визначається при напруженості компенсаторних процесів у плода, які відбуваються в групі з ХП.

ВИСНОВКИ. 1. Пологи є стресом. Адаптаційні зміни у роділь при фізіологічному перебігу пологів характеризуються АРГС, максимальним рівнем секреції ПРЛ. При ХП

відбувається напруження адаптації відповідно до групи здорових, що свідчить про достатні адаптаційні можливості підсистеми мати-плацента. Зниження реактивності останньої у роділь з ПЕ середнього ступеня та важкого ступеня на тлі ХП характеризує порушення компенсаторної відповіді відповідно тяжкості процесу внаслідок зміни нейроендокринної регуляції при хронічному запальному процесі, яким є ХП та при ПЕ, яка виникає на його тлі. Застосування запропонованої корекції дозволяє досягти необхідного рівня адаптації у підсистемі мати-плацента у роділь з ПЕ середнього ступеня, та підвищити її компенсаторні можливості до АРСР у роділь з ПЕ важкого ступеня на тлі ХП.

2. Інтеграція і саморегуляція в системі М-П-П' в пологах підтверджується прогресивним зниженням рівня ПРЛ в вені пуповини відповідно ступеня тяжкості патологічного процесу, яке спрямоване на компенсацію недостатнього рівня секреції ПРЛ у роділь в відповідних групах, необхідного для забезпечення максимально можливої скоротливої активності міометрію в пологах і, тим самим, запобігання слабкості пологової діяльності і інтранатальних ушкоджень плода.

3. Стан плода в пологах є стресовим, супроводжується активацією його гіпо-фізарної системи. Активність аденогіпофізу плода в 2-му періоді пологів (визначена за рівнем секреції ПРЛ в артеріальній пуповинній крові) залежить від ступеня тяжкості ускладнень. При ХП адаптаційна відповідь плода на родовий стрес характеризується напруженістю компенсаторних процесів і визначається АРП-РА, при ПЕ середнього і ПЕ важкого ступеня на тлі ХП – інертністю, виснаженням адаптаційних процесів у плода, який зазнав хронічної внутрішньогробної, церебральної гіпоксії, що визначається зниженням рівня секреції ПРЛ, наявністю АРСР і АРСВ.

4. Ураховуючи фізіологічну дію ПРЛ, недостатній гормонотезис в пологах буде сприяти розвитку слабкості пологової діяльності і, тим самим, виникненню інтранатальних ушкоджень.

5. Тип АР за концентрацією ПРЛ в судинах пуповини можна вважати діагностичним маркером функціональної активності плаценти та рівня фетального гормонотезису і енергетичної забезпеченості в інтранатальному періоді – періоді гострого стресу для плода – та прогностичним критерієм постнатальної адаптації новонародженого.

Таблиця. Показники концентрації пролактину у роділь і в судинах пуповини, М±м

Групи	n	Пролактин, мкг/л			різниця артерія-вена
		роділлі	вена	артерія	
Здорові	10	240,30±8,21	208,30±7,94	221,11±7,62	12,81
Основні	10	223,81±6,92	180,41±6,81*	218,80±6,84	38,39
4-та	10	195,12±7,40*	155,63±7,26**	178,72±7,12**	23,09
5-та	10	183,14±8,14**	142,01±8,17***	152,81±7,93***	10,80
6-та	10	236,61±7,65	201,71±7,48	222,11±7,37	20,40
7-ма	10	228,56±7,57	192,08±8,43	214,16±7,58	22,08
8-ма	10	204,10±7,91*	179,22±7,71*	193,47±7,21*	14,25

Примітка: достовірність різниці показника між групою здорових та основними групами при p<0,05 - *, p<0,01 - **, p<0,001 - ***

Ольшевська Олена Василівна – пр. Театральний буд. 23, кв. 72 м. Донецьк Україна, 83100 тел. (8-062) 338-42-65

1. Акушерство. Справочник Калифорнийского университета: Пер. с англ./ Под ред. К. Нисвандера, А. Эванса. – М.: Практика, 1999. – 704с.

2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов-на-Дону, 1990. – 223с.

3. Гордиенко С.М. Всемирная организация здравоохранения. Новое в руководстве и тактике работы // Здоровье женщины. – 2003. – №2(14). – С.143-145.

4. Кумпаненко В.А. Клинико-патогенетичні аспекти застосування антиоксидантів і ентеросорбентів у комплексному лікуванні вагітних із пієлонефритами: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / ІПАГ. – К., 1995. – 21с.

5. Левина С.Е. Формирование эндокринной системы в пренатальном развитии человека. – М.: Медицина, 1976. – 200с.

6. Лук'янова О.М. Основні підсумки та перспективи розвитку перинатології в Україні // Перинатологія та педіатрія. – 2003. – №1. – С.3-4.

7. Ольшевская Е.В. Эндокринные маркеры перинатальной адаптации при хроническом пиелонефрите и преэклампсии на фоне хронического пиелонефрита // Материалы 5-го Российского научного форума "Охрана здоровья матери и ребенка 2003". – Москва: Авииздат. – 2003. – С. 196-198.

8. Ольшевська О.В. Антенатальна діагностика адаптаційних можливостей системи мати-плацента-плід при хронічному пієлонефриті та преєклампсії на тлі хронічного пієло-

нефриту // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. – Київ-Луганськ. – 2003. – Вип.10. – С.103-111.

9. Ольшевська О.В. Клініко-діагностичне значення стану адаптаційних можливостей системи мати-плацента-плід в пологах у жінок із хронічним пієлонефритом та з преєклампсією на тлі хронічного пієлонефриту // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції "Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології". – Донецьк. – 2003. – С. 78-79.

10. Подольский В.В. Репродуктивное здоровье женщины – важнейшая проблема современности // Здоровье женщины. – 2003. – №1(13). – С.100-102.

11. Попов С.В. Нейросонографічна характеристика доношених новонароджених з гіпоксичним ураженням ЦНС // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. – №5. – С.4-7.

12. Туманова Л.Е., Гай В.В., Данков О.В., Деменіна Н.К. Фактори, які сприяють виникненню акушерської та перинатальної патології у жінок з хронічним пієлонефритом // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – №1. – С.66-68.

13. Физиология плода и детей / Под ред. В.Д. Глебовского. – М.: Медицина, 1988. – 224с.

14. Чернега М.Я., Максимов Г.П., Яковлев А.П. Роль пролактина в развитии родовой деятельности // Врачебное дело. – 1988. – №10. – С.87-90.

15. Шевченко Л.І. Роль пролактину у становленні ранньої неонатальної адаптації у здорових новонароджених

// Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Сімферополь. – 1998. – С.524-525.

16. Adcock L.M., Moore P.J., Schlesinger A.E., Armstrong D.L. Correlation of ultrasound with postmortem neuropathologic studies in neonates // *Pediatr. Neurol.* – 1998. – Vol.19, N4. – P.263-271.

17. Coshen J.A. Fetal control of maternal prolactin production and bioactivity in utero // *Amer. J. Obstet. Gyn.* – 1999. – Vol. 160, N2. – P.322-327.

18. Donat G., Girkalova V., Hanousek L. Prolactin ve vztaku k věku, klimak tero- chemu syndromu a stresu // *Ceskos. Gynecol.* – 1998. – Vol.48, N10. – P.715-720.

19. Errol R. Norwitz, John O. Schorge. *Obstetrics and Gynecology at a glance.* – Blackwell Science, 2001. – 156p.

20. Goebelsmann D., Jaffe R.B. Oestriol metabolism in pregnant women // *Acta Endocrinol.* – 1997. – Vol.66. – P.67-69.

21. Perkins R.P. Perspectives on perinatal brain damage // *Obstet. Gynecol.* – 1999. – Vol.69, N5. – P. 807-820.

22. Rosenberg S.M., Bhatnagar A.S. Sexsteroid and human chorionic gonadotropin modulation of in vitro prolactin by human term decidua // *Amer. J. Obstet. Gyn.* – 1999. – Vol.148, N4. – P.461-465.

23. Rye A.J., Birgit B., Bjarue O.E., Haus S. Decidual prolactin content and secretion at term // *Acta Obstet. Gyn. Scand.* – 1997. – Vol.66, N7. – P.591-596.

24. Thorpe-Beeston J.J., Shijers R.L., Felton C.V., Nicolaides K.H. Serum prolactin concentration in normal and small for gestational age fetus // *Brit. J. Obstet. Gyn.* – 1999. – Vol. 99, N12. – P.981-985.

Ткачук Т.Є.

РІВЕНЬ ГОРМОНІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ДИСПЛАЗІЯХ ЕПІТЕЛІУ ВУЛЬВИ В МЕНОПАУЗІ.

Волинський обласний онкологічний диспансер

РІВЕНЬ ГОРМОНІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ДИСПЛАЗІЯХ ЕПІТЕЛІУ ВУЛЬВИ В МЕНОПАУЗІ. Вивчена функція щитоподібної залози у 113 хворих з дисплазіями епітелію вувльви віком від 51 до 77 років та 39 здорових жінок аналогічного віку. Всі жінки перебували в менопаузі. Функцію щитоподібної залози досліджували радіоімунологічним методом шляхом визначення в плазмі крові трийодтироніну (Т3) та тироксину (Т4). У 9,7% хворих з дисплазіями епітелію вувльви констатовано порушення гормональної функції щитоподібної залози. Всім хворим проведена гормональна корекція. Для стимуляції функції застосовували – тиреоїдин, трийодтироніну гідрохлорид; для пригнічення функції – мерказоліл. Лікування проводили тривалими курсами, постійно здійснюючи вувльвоскопічний, цитологічний та гормональний моніторинг. Корекція гормонального гомеостазу у всіх випадках дала стійкий суб'єктивний та об'єктивний ефект лікування патології вувльви при порушенні функції щитоподібної залози.

УРОВЕНЬ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ДИСПЛАЗИЯХ ЭПИТЕЛИЯ ВУЛЬВЫ В МЕНОПАУЗЕ. Изучена функция щитовидной железы у 113 больных с дисплазиями эпителия вувльвы в возрасте от 51 до 77 лет и 39 здоровых женщин аналогичного возраста. Все женщины находились в менопаузе. Функцию щитовидной железы исследовали радиоиммунологическим методом путем определения в плазме крови трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4). У 9,7% больных с дисплазиями эпителия вувльвы констатировано нарушение гормональной функции щитовидной железы. Всем больным проведена гормональная коррекция. Для стимуляции функции использовали – тиреоидин, трийодтиронина гидрохлорид; для угнетения функции – мерказолил. Лечение проводили длительными курсами, постоянно осуществляя вувльвоскопический, цитологический и гормональный мониторинг. Коррекция гормонального гомеостаза во всех случаях дала стойкий субъективный и объективный эффект лечения патологии вувльвы при нарушении функции щитовидной железы.

The level of hormones of thyroid gland during dysplasia of epithelium of vulva during menopause. Function of thyroid gland of 113 patients with dysplasia of epithelium of vulva ranging from 51 to 77 years of age and that of 39 healthy women of the same age group has been studied. All women were going through the menopause. The function of the thyroid gland was examined using radioimmunoassay method by means of evaluation of triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4) in the blood plasma. In 9.7% of patients with the dysplasia of epithelium of vulva hormonal dysfunction of thyroid gland was found. All the patients were subdued to hormonal correction. Thyroidin and triiodothyronine hydrochloride were used for the function stimulation; Mercazole was used for the function depression. The treatment was carried out as a long course accompanied by constant vulva, cytological and hormonal monitoring. Correction of hormonal homeostasis had a steady subjective and objective effect on the treatment of pathology of vulva with dysfunction of thyroid gland.

Ключові слова: Трийодтиронін (Т3), тироксин (Т4), гормональна функція, дисплазія, вувльва, щитоподібна залоза.

Ключевые слова: Трийодтиронин (Т3), тироксин (Т4), гормональная функция, дисплазия, вувльва, щитовидная железа.

Key words: triiodothyronine (T3); thyroxine (T4); hormonal function; dysplasia, vulva, thyroid gland.

ВСТУП. Рак вувльви складає від 3 до 8% загального показника захворюваності злоякісними пухлинами жіночих статевих органів. До 75% злоякісних новоутворень жіночих зовнішніх геніталій виявляють у занедбаних стадіях, що ускладнює вибір адекватного лікування. Це обумовлює актуальність пошуку спрямованого на підвищення ефективності лікування раку вувльви.

Сучасна концепція еволюції карцином вувльви базується на переконанні, що переважна більшість злоякісних пухлин жіночих зовнішніх статевих органів проходять стадії дистрофії, дисплазії, перед-, мікро- та інвазивного раку. Тому актуальним є підвищення ефективності лікування карцином вувльви на всіх етапах її перебігу. В рішенні цієї проблеми в останні роки надається увага вивченню ендокринних порушень у цієї категорії хворих. Існує думка, що одна з причин виникнення дистрофій та дисплазій епітелію вувльви полягає у зміні функції щитоподібної залози. Відхилення функції у бік гіпер-, та у гіпотиреозу веде до атрофічних змін у зовнішніх статевих органах (1,2,3). Разом з тим, робіт з вивчення функції щитоподібної залози при патології вувльви вкрай мало, що робить проведені дослідження особливо актуальними.

МЕТОУ дослідження було вивчення гормональної функції щитоподібної залози для уточнення патогенетичних механізмів патології жіночих зовнішніх геніталій та корекції гормонального гомеостазу з метою підвищення ефективності лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Функція щитоподібної залози вивчалась у 113 хворих з дисплазіями епітелію вувльви віком від 51 до 77 років та 39 здорових жінок аналогічного віку. Всі жінки перебували в менопаузі.

В роботі застосовані клінічні, морфологічні, гормональні, статистичні методи дослідження.

Функцію щитоподібної залози досліджували радіоімунологічним методом шляхом визначення в плазмі крові трийодтироніну (Т3) і тироксину (Т4), які обумовлюють кількість гормону, що поступає в тканини-мішені і здійснює на них свій вплив.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ. При всебічному обстеженні 113 хворих з дисплазіями епітелію вувльви у 11 (9,7%) пацієнток виявлена патологія щитоподібної залози,

в тому числі – вузлуватий зоб у 5 (4,4%), гіперплазія щитоподібної залози – у 6 (5,3%).

У віці 51 – 60 років перебувало – 5 (45,4%), 61-70 років – 4 (36,4%), 71-80 років – 2 (18,2%) пацієнтки.

Менструації почалися у 9 (81,8%) хворих у 13 – 15 років, у 2 (18,2%) – у 16 років. Одні пологи мали – 2 (18,2%) хворі, двоє – 7 (63,6%), троє – 2 (18,2%). Артефіціальні аборти не мали 3 (27,2%) жінки, мали один аборт – 4 (36,4%), два – 2 (18,2%), три – 2 (18,2%). Отже, менструальна та генеративна функції у даних пацієнток не були порушені.

Серед досліджуваних хворих всі перебували в менопаузі, в тому числі – до п'яти років – 2 (18,2%), до десяти – 4 (36,4%), до п'ятнадцяти – 3 (27,3%), до двадцяти – 2 (18,2%). Рання менопауза (до 40 років) не настала у жодної хворої.

З анамнезу виявлено, що 4 (34,6%) пацієнтки мали в минулому ерозію шийки матки, 2 (18,2%) – запалення маткових труб, по 1 (9,1%) – помірну дисплазію епітелію шийки матки та трихомоназу.

При комплексному обстеженні виявлена супровідна терапевтична патологія: хронічний холецистит – у 2 (18,2%), гепатохолецистит – у 3 (2,7%). Описана патологія перебувала у стадії ремісії. У 1 (9,1%) хворої діагностовано гіпертонічну хворобу I ступеня без порушень мозкового кровообігу.

Вивчення гормональної функції щитоподібної залози виявило, що суттєві зміни вмісту Т3 та Т4 спостерігаються тільки у хворих з дисплазіями епітелію вульви та одночасною наявністю патології щитоподібної залози (табл. 1).

Таблиця 1. Концентрація гормонів щитоподібної залози у хворих з дисплазіями епітелію вульви.

Групи обстежених хворих	Вміст гормонів щитоподібної залози н/моль /л	
	Т3	Т4
Дисплазії епітелію вульви без захворювання щитоподібної залози n=102	1,56 ± 0,11	116,63 ± 5,31
Дисплазії епітелію вульви з захворюваннями щитоподібної залози n=11 гіперфункція	2,74 ± 0,21*	167,33 ± 2,13*
Гіпофункція	0,89 ± 0,07*	55,35 ± 0,71*
Контроль n=39	1,55 ± 0,25	121,17 ± 2,18

*p < 0,05 порівняно з контролем

Таким чином, у 6 (5,3%) хворих констатована гіперфункція щитоподібної залози, у 5 (4,4%) – гіпофункція. Отже серед хворих з дисплазіями епітелію вульви виділено групу пацієнток (9,7%), у яких порушення функції щитоподібної залози вважали основним патогенетичним фактором, на тлі якого виникли спочатку дистрофії, а потім і, як продовження еволюції злоякісного процесу – дисплазії епітелію вульви.

Для корекції гормональної функції щитоподібної залози призначали стимулюючі та пригнічуючі функцію препарати. Для стимуляції функції призначали тиреоїдин по 0,05 – 0,1 г 2-3 рази на добу; трийодтироніну гідрохлорид по 0,00001 – 0,0001 г 1-2 рази на добу. Препарати призначали у індивідуально підібраних дозах тривалими курсами.

Для пригнічення функції щитоподібної залози призначали мерказоліл по 0,005 г 2-4 рази на день до зникнення тиреотоксичних явищ, після чого декілька місяців хворі отримували підтримуючі дози препарату – 0,0025 – 0,005 г на добу, а потім 2-3 рази на тиждень до досягнення стійкого терапевтичного ефекту.

У всіх випадках лікування досягнутий стійкий суб'єктивний та об'єктивний ефект.

Під час та після лікування здійснювали вульвоскопічний, цитологічний та гормональний моніторинг.

ВИСНОВКИ. 1. Вульва, як статевий орган, залежна від гормонального впливу щитоподібної залози. 2. У 9,7% хворих з дисплазіями епітелію вульви констатовано порушення гормональної функції щитоподібної залози. 3. Корекція гормонального гомеостазу дає стійкий терапевтичний ефект лікування патології вульви при порушенні функції щитоподібної залози.

1. Бохман Я.В., Таджибасва Ю., Нейштадт Э.Л., Чукасева Г.Т. Рак вульвы. - Ташкент. - 1996. - 184 с.

2. Сидоренко Ю.С., Неродо Г.А., Тютюнова А.М. Нейроэндокринные аспекты рака вульвы. - Ростов н/Д. - 1993. - 160 с.

3. Штемберг М.И., Шендерова Т.С. Комплексная патогенетическая терапия крауроза и лейкоплакии вульвы // Здоровоохранение. - 1980. - №4. - С.10-12.

Мальцева О.І.

ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ КАТЕХОЛАМІНІВ У ДІВЧАТ З РІЗНИМ ПАСПОРТНИМ ВІКОМ

Областной центр планирования семьи и репродукции человека, г. Днепропетровск

У статті наведені дані обстеження 120 дівчаток. Про діяльність симпатико-адреналової системи судили за екскрецією із сечею катехоламінів, їхніх попередників у ланцюзі біологічного синтезу та продуктів метаболізму.

Результати проведених досліджень показали, що в дівчаток, що проживають в умові екологічно брудному районі, мають місце зрушення в координації функціонування симпатико-адреналової системи, що виходять за межі звичайних фізіологічних реакцій.

В статті приведені данные обследования 120 девочек. О деятельности симпатико-адреналовой системы судили по экскреции с мочой катехоламинов, их предшественников в цепи биологического синтеза и продуктов метаболизма.

Результаты проведенных исследований показали, что у девочек, проживающих в условно экологически грязном районе, имеют место сдвиги в координации функционирования симпатико-адреналовой системы, выходящие за пределы обычных физиологических реакций.

Data of investigation of 120 girls have shown in the article "indexes of catecholamines metabolism of girls with different passport age". It was formed an opinion about activity of sympatho-adrenalin system according to excretion of catecholamines with urine.

The results of made researches showed that girls living in conditionally ecologically dirty region have displacements in co-ordination of function of sympatho-adrenalin system going out the level of usual physiological reactions

Ключові слова: симпато-адреналова система, біосинтез катехоламінів

Ключевые слова: симпато-адреналовая система, биосинтез катехоламинов

Key words: sympatho-adrenalin system, biological synthesis of catecholamines

Існування зв'язку між рівнями статевих стероїдів і катехоламінів активності доведено: норадреналінові впливи, реалізовані через β - адренорецептори, можуть пригнічувати, а здійснювані через α - адренорецептори, - стимулювати секрецію гонадотропінів.

Дофамін впливає на синтез пролактину і ЛГ, надлишкова симпатикотонія в дівчат-підлітків корелює з підвищеним вмістом пролактину і зниженням естрадіолу.

Цілком очевидно, що неспроможність нейромедіаторної функції може бути причиною оваріальних розладів.

В обласному центрі планування сім'ї і репродукції людини на базі міського педогогічного будинку №2 міста Дніпропетровська проведено дослідження в 120 дівчаток.

На основі екологічного фактора впливу, методом рандомізації, дівчатка були розподілені на 2 групи, по 60 чоловік у кожній: 1а група - дівчатка, що постійно проживають в умовно екологічно чистому районі, 2а група - дівчатка, що постійно проживають поблизу великих промислових підприємств.

Про діяльність симпато-адреналової системи судили за екскрецією із сечею катехоламінів, їхніх попередників у ланцюзі біологічного синтезу та продуктів метаболізму: тирозинові (метод Uden-friend et Coore); ДОФА, дофаміну, норадреналіну, адреналінові (метод Е.Ш.Матліної і співавт.); ВМК (метод Т.Д.Большакової). Для вирішення питання про відносну перевагу гормональної чи медіаторної ланки і координації функціонування системи розраховували коефіцієнти А/НА, НА/ТАК, ТАК/ДОФА, ДОФА/Т, ВМК/А+НА.

Цифрові дані представлені в міжнародній системі одиниць СІ. Статистична обробка матеріалів дослідження виконувалася за використанням методів варіаційної і непараметричної статистики.

У досліджуваних дівчаток, що проживають в умовно екологічно чистому районі, розвивалися визначені особливості у функціонуванні симпато-адреналової системи. Так, у дівчаток з паспортним віком 4-8 років, спостерігалось зниження рівня екскреції тирозину на 10%. Зазначена тенденція зберігалася у всіх досліджуваних групах: зменшення виведення із сечею тирозину - вихідного продукту в процесах біосинтезу катехоламінів - є несприятливою прогностичною ознакою, що вказує на низькі ресурси для виконання резервів системи в цілому.

Починаючи з віку 8-14 років з'являється, прогресуючи до 14-16 років та досягаючи свого максимуму в паспортному віці 16-18 років, зменшення екскреції ДОФА. Тобто, охоплюється рівень не тільки віддалених, але вже і безпосередніх попередників катехоламінів. Це може бути розцінене як подальше поглиблення виснаження резервних можливостей системи. Однак, вони виявилися достатніми для збереження значення адреналіну на рівні, що значно перевищує фізіологічний для кожної вікової групи.

Цьому сприяла інтенсифікація переходу ДОФА в дофамін на 55%, 184%, 692%, 628% відповідно віку. Звертає на себе увагу динаміка коефіцієнта НА/ТАК, який перевищує фізіологічну норму в групі 4-8 років; надалі різний за величиною приріст ТА й НА призвів до того, що рівень коефіцієнта рівнозначно знижувався при паспортному віці 8-14; 14-16 років і практично досягав фізіологічних величин у віці 16-18 років. Динаміка співвідно-

шення А/НА характеризувалася відносною перевагою гормональної ланки.

Перевага процесу синтезу катехоламінів над їхньою інактивацією по шляху утворення ВМК було механізмом зриву саногенетичного варіанту діяльності, що мав тенденцію до погіршення у віковому аспекті як у варіанті зниження екскреції ВМК, так і зменшенні значення коефіцієнта відносної активності ВМК/А+НА.

Обмін катехоламінів у дівчаток, що проживають в умовно екологічно брудному районі, значно відрізнявся як від осіб, що проживають в умовно екологічно чистому районі, так і контрольної групи і при цьому мав специфіку, обумовлену паспортним віком.

У віці 4-8 років екскреція тирозину, ДОФА і дофаміну знизилася на 39%, 24%, 50% порівняно з умовно чистим районом і склала, відповідно, 55%, 84%, 80% контрольних величин. Виведення норадреналіну також знизилось на 26%, але перевищувало фізіологічний рівень на 120%. Рівень адреналіну продовжував рости, перевищивши дані чистого району на 79% і контрольної групи на 533%. Аналіз коефіцієнтів відносної активності свідчить про перевагу активності гормональної ланки симпато-адреналової системи. Екскреція ВМК підвищилася порівняно з "чистою" групою на 20%, але залишала 81% фізіологічної величини.

У віці 8-14 років кількість виведених із сечею тирозину, дофаміну, норадреналіну та адреналіну збільшувалася на 53%, 238%, 110%, 90% відповідно; зміст ДОФА знижувався на 8% порівняно з умовно чистим районом. При цьому екскреція тирозину, дофаміну, норадреналіну й адреналіну на 53%, 238%, 110%, 90% перевищувала, а екскреція ДОФА і ВМК складала 83% і 57% фізіологічних величин.

У дівчаток 14-16 років спостерігалось збільшення виведення тирозину, ДОФА, дофаміну, норадреналіну, адреналіну на 55%, 58%, 23%, 52%, 38% відповідно порівняно з даними, отриманими в дітей аналогічного віку, що проживають в умовно екологічно чистому районі. Зростання функціонального тону системи супроводжувалося гальмуванням біосинтезу катехоламінів на етапах утворення ДОФА (на 1,7%), дофаміну (на 17%) і норадреналіну (на 11%) відносно "чистої" групи. Величини цих коливань не виходили за межі фізіологічно припустимих і були статистично недовірливими: при зіставленні даних, отриманих у даній групі з контрольними, встановлено зростання екскреції тирозину, ДОФА, дофаміну, норадреналіну, адреналіну на 32%, 24%, 544,7%, 400%, 2578%. Динаміка коефіцієнтів відносної активності свідчила про інтенсифікацію біосинтезу катехоламінів на етапі утворення дофаміну і гальмування переходу тирозину в ДОФА (на 11,4%), дофаміну в норадреналін (на 31,6%), норадреналіну в адреналін (на 9,5%).

Незважаючи на підвищення екскреції ВМК на 23% і коефіцієнта ВМК/А+НА на 100%, кількість виведеної ВМК складала 46%, а співвідношення ВМК/А+НА - 19,3% відповідно контрольної групи.

У віці 16-18 років виявлене зниження екскреції тирозину (на 6,3%), дофаміну (на 51%), норадреналіну (на 48%); збільшення виведення ДОФА (на 331%), адреналіну (на 3%), ВМК (на 13%) порівняно з даними, отриманими в умовно екологічно чистому районі. Зниження виділення медіаторів, ймовірно, зв'язане з тим, що, по-перше, екскреція дофаміну, вихідного продукту в ланцюгу біосинтезу норадреналіну, складає 49% рівня, що визначався в умовно екологічно чистому районі; по-друге, гальмуванням переходу дофаміну в норадреналін. Крім того, мав місце посилені синтез адреналіну: відношення А/НА зросло на 153%. Екскреція ДОФА збільшилася за рахунок зниження швидкості синтезу дофаміну з ДОФА, що знайшло своє підтвердження в динаміці співвідношення ТАК/ДОФА, значення якого складало 36%. Зниження виділення тирозину зв'язано зі збільшенням швидкості його переходу в ДОФА на 238%. Підвищення виведення із сечею ВМК і збільшення значення ВМК/А+НА на 27%

вказувало на інтенсифікацію метаболізму катехоламінів і було розцінено як компенсаторний механізм, спрямований на зниження екскреції біогенних амінів.

У той же час, аналіз змін у функціонуванні симпатого-адреналової системи в дітей 16-18 років щодо контрольної групи даного віку, свідчив про зниження екскреції тирозину (на 8%), ВМК (на 34%) і збільшення екскреції ДОФА (на 89%), дофаміну (на 92%), норадреналіну (на 28%) і адреналіну (на 695%). Виявлені зміни в екскреції адреналіну і норадреналіну мали однаково спрямований характер. Однак, як і в попередніх вікових групах, звертав на себе увагу значно більший масштаб приросту гормону, що свідчить про перевагу адреналової ланки над симпатичною на тлі збільшення функціональної активності всієї симпатого-адреналової системи. Аналіз екскреції віддалених попередників говорив про зниження виведення тирозину і збереження швидкості його переходу в ДОФА на рівні контрольних величин. Безпосередні попередники забезпечували достатні резервні можливості системи. Причому, спостерігалася інтенсифікація процесів біосинтезу на етапах утворення адреналіну, ДОФА і гальмування переходу ДОФА у дофамін. У результаті відбувалося збільшення коефіцієнтів А/НА (на 32%), ТАК/ДОФА (на 162%) і зменшення співвідношення

НА/ТАК (на 3,9%) Зниження співвідношення ВМК/А+НА на 89,6% констатувало пригнічення процесів метаболізму катехоламінів зі зменшенням їхньої інактивації.

Таким чином, у дівчаток, що проживають в умовно екологічно брудному районі, мають місце зрушення в координації функціонування симпатого-адреналової системи, що виходять за межі звичайних фізіологічних реакцій. Ці зрушення можуть призвести до небажаного і передчасного перенапруження системи, її виснаження і нездатності до адаптаційних реакцій.

1. Анищенко Т.І. Половые аспекты проблемы стресса и адаптации // Успехи современной биологии. – 1999. – №3. – с. 34-36.
2. Кочетков А.Г. Адаптационный процесс: компоненты, закономерности // Сб. «Регенерация, адаптация, гомеостаз». Горький, 1990. – 36 с.
3. Николаева Л.П. Особенности взаимоотношения нейропептидов и гипофизарных гормонов в процессе полового созревания // Автореф. дис. ... Канд. биол. наук. – М., 1991. – 21 с.
4. Паранько М.М. Навколишнє середовище і здоров'я населення / Наук. – практ. конф., – Дніпропетровськ, 1998. – 102 с.

Макарчук О.М.

МАКРОГЛОБУЛІНИ ЯК МАРКЕРИ РОЗВИТКУ АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Кафедра акушерства та гінекології Івано-Франківської державної медичної академії

МАКРОГЛОБУЛІНИ КАК МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ Проведено изучение изменений динамики уровня α_2 -макроглобулинов в сыворотке крови и их диагностическая ценность при нормальной беременности и беременности, осложненной патологическими состояниями, у 150 женщин методом диск-электрофореза в полиакриламидном геле с использованием аппарата-компьютерного комплекса. Установлено: колебание концентрации макроглобулинов в фракциях сывороточного белка диск-электрофограммы в полиакриламидном геле может быть прогностическим маркером развития осложненной гестационного периода, таких как фетоплацентарная недостаточность, синдром задержки развития плода, послеродовые гнойно-септические осложнения.

MACROGLOBULINS AS MARKERS OF DEVELOPMENT OF OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS It was researched the changes of α_2 macroglobulin level in blood serum and its diagnostic role by physiological pregnancy and complicated pregnancy in 150 women by polyacrylamide disk-electrophoresis gel with computer help. It was determined that variations of macroglobulin concentration in blood serum fractions in polyacrylamide disk-electrograms gel can be a prognostic marker of development of complications of pregnancy to as fetoplacental insufficiency, syndrome of fetal growth retardation, pyo-septic complications.

Ключевые слова: макроглобулины, диск-электрофорез сывороточного белка в полиакриламидном геле, фетоплацентарная недостаточность, синдром задержки развития плода, гнойно-септические осложнения.

Key words: macroglobulins, polyacrylamide disk-electrophoresis gel of serum blood proteins, fetoplacental insufficiency, syndrome of fetal growth retardation, pyo-septic complications.

ВСТУП. Вивчення взаємовідносин між організмами матері та плода є одним з провідних напрямків сучасної репродуктивної імунології. В останній час встановлено, що α_2 макроглобулін, асоційований з вагітністю α_2 глікопротеїн (АБГ) та асоційований з вагітністю протеїн А (РАРР-А) являють собою особливу групу білків плазми крові, представники якої, маючи подібні функції, можуть компенсувати дефіцит одного з них при певних фізіологічних та патологічних станах (6). Всі три білки, які відносяться до сімей-

ства макроглобулінів, за електрофоретичною рухомістю входять до групи глікопротеїнів з рухомістю α_2 -глобулінів і відомі як неспецифічні інгібітори протеїнази (1,5,6,7). Біологічна активність макроглобулінів визначається їх конформаційним станом, що зв'язано зі значною зміною спорідненості цих білків до гормонів, цитокінів, клітинних рецепторів і токсинів після взаємодії з протеїназами, первинними амінами та іншими сполуками. Виявлено, що модифіковані форми макроглобулінів досить швидко елімінуються з кровообігу, регулюючи тим самим вміст в сироватці широкого спектра біологічно активних субстанцій і сприяючи їх прискореній доставці до макрофагів, гепатоцитів, фібробластів та інших клітин. Встановлено, що макроглобуліни здатні діяти на секреторну та проліферативну активність клітин імунної системи, експресію антигенів гістосумісності, а також презентацію антигенів, тобто їх імунomodulatory потенціал досить високий (5,8).

Метою даної роботи було встановити зміни динаміки рівня в фракціях сироваткового білка α_2 -макроглобулінів та їх діагностичну цінність при фізіологічній вагітності та вагітності, ускладненій деякими патологічними процесами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами було обстежено білковий спектр сироватки крові у 100 вагітних жінок з використанням методу диск-электрофорезу в поліакриламидному гелі з наступною розшифровкою отриманих 20-25 фракцій апаратно-комп'ютерним комплексом оптоелектронного аналізу (2).

Жінки були розділені на такі дослідні групи: 1 група (n = 16) – вагітні з загрозою мимовільного викидня та передчасних пологів, 2 група (n = 25) – вагітні з ознаками фетоплацентарної недостатності на фоні гестаційної анемії важкого та середнього ступеня, 3 група (n = 25) – вагітні з клінічними ознаками гестозу в поєднанні з анемією середнього і важкого ступеня, 4 група (n = 16) – вагітні, які народили дітей з синдромом затримки розвитку плода

різного ступеня важкості, 5 група (n = 18) – вагітні з гнійно-септичними ускладненнями післяпологового періоду, які розвинулися на фоні гестаційної анемії середнього та важкого ступеня. Контролем служило 50 вагітних жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Рівень α_2 -макроглобулінів та перед- α_2 -макроглобулінів (фракція 25-24) вивчався в динаміці вагітності в термінах 14-20 тижнів вагіт-

ності, 32-34 тижні вагітності та 38-40 тижнів вагітності і у післяпологовому періоді на 2-3 та 14-16 доби. Результати представлені в таблиці 1.

Встановлено, що при нормальній вагітності концентрація білків даних фракцій подвоюється до кінця другого триместру і залишається незмінною до пологів, після чого поступово знижується до величин, як у невагітних жінок.

В результаті цього постійно наростається антипротеазний та імунорегуляторний потенціал плазми вагітних

Таблиця 1 Рівень макроглобулінів в динаміці вагітності в досліджуваних групах

Показники	Рівень макроглобулінів в динаміці вагітності					
	Групи вагітних	14-20 тижнів вагітності	32-34 тижні вагітності	38-40 тижнів вагітності	2-3 доба після пологів	14-16 доба після пологів
Перед α_2 -макроглобуліни	Контроль	1,80±0,12	1,75±0,12	1,70±0,13	1,20±0,10	0,86±0,08
	1 група	2,25±0,19*	0,56±0,05*			
	2 група	2,16±0,10*	1,96±0,10	1,95±0,06	0,75±0,05*	0,72±0,06*
	3 група	1,20±0,10*	1,80±0,10	1,85±0,10	1,08±0,08	0,86±0,05*
	4 група	0,90±0,05*	2,05±0,06	1,96±0,16	0,90±0,05*	0,76±0,06*
	5 група	1,95±0,16	1,75±0,08	0,90±0,06*	0,95±0,08*	0,78±0,05
α_2 -макроглобуліни	Контроль	3,60±0,21	4,80±0,25	4,70±0,20	2,45±0,25	2,50±0,14
	1 група	4,20±0,25*	1,20±0,08*			
	2 група	3,10±0,20	4,86±0,18	4,90±0,12	1,85±0,10*	1,80±0,10*
	3 група	2,10±0,08*	4,95±0,28	4,90±0,30	2,24±0,10*	2,20±0,08*
	4 група	1,90±0,10*	3,96±0,09	3,90±0,25	2,25±0,16*	2,45±0,10*
	5 група	3,60±0,18	3,15±0,08*	2,16±0,10*	2,05±0,12*	2,10±0,12*

* - дані достовірні відносно показників контрольної групи.

жінок, який стабілізується тільки за 2-3 тижні до пологів, що пов'язують не зі зменшенням синтезу даного білка, а з інтенсифікацією його елімінації з кровообігу в зоні контакту синцитіотрофобласту і материнської крові. Це сприяє гармонізації взаємовідносин в системі мати-плацента-плід. Поетапна активація біосинтезу α_2 -макроглобулінів та перед- α_2 -макроглобулінів при фізіологічній вагітності також необхідна для збереження реологічних властивостей крові на фоні посилення імносупресії, оскільки ці білки контролюють близько 25 % антитромбінового потенціалу крові та відіграють значну роль в регуляції фібрinolізу.

Після пологів спостерігається досить швидке зниження рівня протягом перших 2-3 днів.

У жінок другої групи при фетоплацентарній недостатності, яка розвивається на фоні гіпоксії та в результаті підвищеної антигенної атаки зі сторони плода і зв'язаного з цим порушення функції фетоплацентарного бар'єру, спостерігається висока продукція даних білків. Якщо вагітність супроводжується викиднем або передчасними пологами (перша група вагітних), то після іперпродукції білків-супресорів ми відмітили на момент переривання вагітності різке зниження їх рівня, що свідчить про глибоку депресію їх синтезу. Тому є підстава вважати, що зниження концентрації сироваткового вмісту макроглобулінів відображає зрив компенсаторних реакцій, які сприяють пролонгуванню вагітності при порушенні функції плаценти та розвитку фетоплацентарної недостатності.

Таким чином, макроглобуліни відіграють важливу роль в виношуванні плода при первинній фетоплацентарній недостатності, підвищений їх вміст в першій половині вагітності дозволяє прогнозувати несприятливий вихід для плода, а різке зниження їх рівня є прогностичною ознакою пізнього викидня або вказує на високу вірогідність передчасних пологів у цій групі жінок.

Для гестозів характерно зниження концентрації макроглобулінів, пропорційне важкості захворювання. Але при важких та поєднаних формах гестозу спостерігається підвищення рівня макроглобулінів, що очевидно пов'язано з стимулюючою дією мікроциркуляторних та гіпоксичних порушень в плацентарній тканині та печінці. Нерідко це підвищення передуює клінічним проявам скламписії (9). В цьому випадку важко судити, що є первинним – початковий дефіцит макроглобулінів чи надлишок токсичних продуктів, які не в змозі бути видалені з організму цими білками.

З другої сторони, як свідчать дані літератури, глибока ремісія автоімунних захворювань під час вагітності, яку можна пов'язати з антипротеазними та імносупресивними властивостями макроглобулінів, а також високий рівень даної фракції сироваткового білка при автоімунних захворюваннях та алергії, може бути непрямым свідченням участі автоімунних процесів в розвитку клінічних проявів патологічних станів у жінок даних досліджуваних груп, зокрема гестаційної анемії та гестозу.

У жінок, які народили маловагових дітей, в ранні терміни вагітності спостерігається низький рівень макроглобулінів сироватки крові. Оскільки затримка розвитку плода нерідко супроводжується зниженням сироваткових концентрацій інших плацентарних білків (хоріонічного гонадотропіну, плацентарного лактогену та ін.), можна вважати, що низький рівень макроглобулінів патогенетично пов'язаний з порушенням формування плаценти. В другому та третьому триместрах в даній групі жінок спостерігається різке підвищення рівня цієї фракції сироваткового білка порівняно з контрольними показниками. Як відомо, продукція макроглобулінів залежить від кількості продуктів життєдіяльності плода, а також тісно пов'язана з інтенсивністю обмінних процесів в системі мати-плацента-плід. Дискоординація цих процесів призводить до порушення функціонування даної системи і прояву даних ускладнень (8).

Післяпологові інфекційні захворювання викликають зниження концентрації фракції макроглобулінів на 25-35%, особливо інтенсивно після оперативного родорозривання і при інфікуванні операційної рани. Очевидно, це пов'язано з нейтралізацією бактеріальних ферментів і з прямою атакою макроглобулінами мікроорганізмів. Не виключено, що видалення з організму надлишку імуносупресорів активує імунну відповідь на інфекцію [1,3,4].

Таким чином, аналіз наведених фактів показує, що найбільш часто різні ускладнення гестаційного процесу супроводжуються депресією синтезу макроглобулінів в сироватці крові, але їй нерідко може передувати деяке підвищення рівня цього білка. При важких гестозах, поєднаних з анемічним станом та синдромі затримки розвитку плода спостерігається достовірне підвищення рівня макроглобулінів, що не виключає участі в патогенезі даних ускладнень аутоімунних процесів. Не можна виключити той факт, що, активація імунної системи матері антигенами плода впливає на концентрацію макроглобулінів в сироватці крові, а можливо і на їх біосинтез під час вагітності.

Достить важко відповісти на питання, чи є коливання рівня даної фракції сироваткового білка проявом компенсаторної реакції чи це прояв поломки компенсаторних механізмів, що забезпечують сприятливий вихід для матері і плода. Згідно з принципом зворотного зв'язку, при суміжній роботі регуляторних систем плода і матері розвиток органів і тканин плода та підвищена антигенна стимуляція призводять до блокування окремих функцій плаценти. Тому зниження концентрації макроглобулінів в сироватці крові матері є свідченням плацентарної недостатності, яка створює передумови для серйозних патологічних відхилень в пренатальному і постнатальному періодах. Таким чином, макроглобуліни беруть активну участь в координації багатьох обмінних процесів в системі мати-плацента-плід і є маркерами ряду патологічних станів при вагітності.

ВИСНОВКИ. 1. Коливання концентрації макроглобулінів в фракціях сироваткового білка диск-електрофореограми в поліакриламідному гелі може бути прогностичним маркером в розвитку деяких ускладнень гестаційного процесу.

2. Зменшення рівня макроглобулінів супроводжується в 80 % випадків спонтанними викиднями і в 50 % передчасними пологами, а також може бути використано для прогнозування розвитку післяпологових інфекційних ускладнень і попередження ризику інфікування плода. Зростання вмісту

макроглобулінів супроводжує важкі гестози, анемії та синдром затримки розвитку плода, що можна пов'язати з дезадаптацією імунологічної реактивності організму вагітної жінки та посиленням аутоімунних процесів.

Перспективним є вивчення кількісних змін вмісту α_2 -макроглобулінів в сироватці крові матерів та новонароджених при акушерських і перинатальних ускладненнях та їх динаміка після корегуючої терапії як показник її ефективності.

1. Баженова Л.Г., Краюшкина Н.А., Путилова А.Т., Зорин Н.А., Череев А.Н. Сывороточные иммуноглобулины и белки беременности у беременных – носительниц патогенной и условно-патогенной микрофлоры // Акуш. и гин. – № 8. – 1987. – С.47-49.

2. Василюк М.Д., Нейко Є.М., Василюк С.М. Клінічна оцінка спектра сироваткового білка та кількісного вмісту Ig G, Ig A, Ig M при гострій хірургічній патології органів черевної порожнини та її лікуванні // Галицький лікарський вісник. – № 3. – 1999. – С.8-10.

3. Ворсеев К.Н., Голобородько О.П. Кизим А.И. Протеолиз в норме и при патологии. – Киев, 1988. – 200 с.

4. Горин В.С. Белки беременности и макроглобулины в оценке течения неосложненного послеродового периода и при развитии локализованных форм послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний: Автореф. дис...д-ра мед.наук. – М. – 1996. – 41 с.

5. Жабин С.Г. Сравнительное изучение иммунорегуляторных свойств ингибиторов протеиназ: Автореф.дис...д-ра мед.наук. – М. – 1993. – 38 с.

6. Зорин Н.А., Зорина Р.М., Горин В.С., Жабин С.Г., Мальцева Н.В. Семейство макроглобулинов (обзор литературы) // Клин.лабор.диагн.-№1. – 1993. – С. 52-56.

7. Зорин Н.А. Жабин С.Г., Белогорлова Т.И., Архипова С.В. Сравнительное изучение α_2 -макроглобулина и ассоциированных с беременностью α_2 -гликопротеина и протеина А как возможных аналогов // Вопр.мед.химии. – Т.3, В.3. – 1991. – С.48-50.

8. Цирельников Н.И. Основы перинатальной медицины: плацента в этиологии, патогенезе и диагностике внутриутробно формирующихся заболеваний. – 1996. – С.50-54.

9. Wutz H., Geiger W., Kunzig H.J. et al The human placenta: proteins and hormones. Eds. A.Kloppcr, A.Genazzani, P.G.Grosignani. – London: Academic Press. – 1980. – P.411-417.

Ткаліч В.О., Леуш С.Ст., Бойчук А.В., Щуревська О.Д., Раскалей Н.В.

ПЕРЕБІГ І ВЕДЕННЯ ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ З ПАТОЛОГІЄЮ

ШИЙКИ МАТКИ

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця.

ТЕЧЕНИЕ И ВЕДЕНИЕ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ При ведении родов у рожениц 1-й группы, отмечается более частое родовое излитие околоплодных вод, слабость родовой деятельности, оперативное родоразрешение и осложнения в послеродовом периоде.

COURSE AND CONDUCT OF DELIVERY IN PREGNANT WOMAN WITH PATHOLOGY OF CERVIX UTERI The results of research suggested that the frequency of complications of labor is authentic more in the 1-st group: the substantial growth of frequency of preterm amniorrhea, powerless labor, caesarean section and postpartum period complications.

Жінки, які перенесли операції на шийці матки, входять до групи ризику ускладнення вагітності та пологів [1,4].

Рубцеві зміни шийки матки, що виникають після таких операцій, є показанням до кесарського розтину [1]. В літературі останніх років є повідомлення про можливість пологів у жінок з рубцевою патологією шийки матки [3].

Метою нашої роботи стало вивчення впливу різних методів лікування шийки матки на перебіг вагітності та ведення пологів, внутрішньоутробний стан плода і новонародженого, частоту кесарського розтину, перебіг післяродового періоду.

Матеріали та методи: Дослідження проведено на кафедрі акушерства та гінекології №1 НМУ ім.О.О.Богомольця на базі пологового будинку №7 м.Києва. У процесі роботи ми спостерігали 75 родінь.

Всі роділлі були віком 18-35 років, з одноплідною вагітністю в терміні 37-40 тижнів.

Для спостереження роділлі були поділені на 2 клінічні групи, які зіставні за віком, числом пологів в анамнезі, перебігом вагітності, методом лікування шийки матки, екстрагенітальною патологією, ступенем ризику в пологах.

В першу групу були включені 35 роділь у терміні вагітності 37-40 тижнів, яким проводилась діатермокоагуляція, діатермокоагуляція. В другу – 40 роділь, яким лікування проводилось методом кріодеструкції.

В першій групі першороділь було 30, повторнороділь – 5, в другій 34 та 6 роділь відповідно.

У 68% жінок 1 групи та 54% обстежених 2 групи в анамнезі була екстрагенітальна патологія. Найчастіше спостерігались: хронічні захворювання сечовидної системи, ендокринопатії, міопія різного ступеня важкості, захворювання щитоподібної залози та інша екстрагенітальна патологія.

Кріодеструкція шийки матки проводилась на апараті "Кріоелектроніка-4" рідким азотом при $t=160^{\circ}\text{C}$ з експозицією 1-3 хв. Звертає на себе увагу те, що в 1 групі у 18 (51,4%) проти 3 пацієнта (7,5%) 2 групи протягом вагітності були явища загрози переривання вагітності, як в ранні так і пізні терміни, лікування проводилось в стаціонарних умовах. У 3 вагітних з першої групи встановлена істміко-цервікальна недостатність внаслідок проведення діатермокоагуляції, їм був накладений циркулярний шов.

Під час дослідження проводилось динамічне спостереження за параметрами гемодинамики роділь (пульс, артеріальний тиск, середній артеріальний тиск) Шкоротлива діяльність матки досліджувалась пальпаторно та за допомогою кардіотокографа. Ступінь зрілості шийки матки оцінювався за шкалою Е.Х.Бішопа. Моніторний контроль за станом плода проводився за допомогою кардіотокографа "Kranzbuhler". Кардіотокограми оцінювали за шкалою M.Fisher. Найчастішим ускладненням перебігу пологів в обох групах було раннє відходження навколоплідних вод (24 проти 8). Роділлям проводилось родозбудження шляхом внутрішньовенного крапельного введення 5мг енапросту на 400 мл фізіологічного розчину NaCl. Швидкість інфузії корегувалась відповідно до активності маткових скорочень. Враховуючи структурні зміни шийки матки внаслідок її лікування з метою знеболювання застосовували епідуральну анестезію. При кардіомоніторинговому спостереженні в усіх плодів були нормальні показники серцевої діяльності. Початкова базальна частота серцевих скорочень знаходилась в межах 120-148 уд.за.хв.

В процесі роботи ми також досліджували тривалість пологів за періодами, акушерський травматизм, загальну крововтрату в пологах та перебіг післяпологового періоду. Отримані результати оброблені статистично з використанням критерія Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

При веденні пологів у роділь яким проводилось лікування шийки матки різними методами спостерігались ускладнення в пологах: родовикликання без ефекту у 16 (45,7%) пацієнток першої групи внаслідок чого пологи закінчили кесарським розтином. В другій групі всі пологи закінчилися природним шляхом.

Загальна тривалість пологів склала 11 год в першій групі, відповідно 9,5 год. в другій групі. Загальна крововтрата в групах, де пологи закінчилися природним шляхом складала в першій групі 300+80мл, проти 250+40 мл у другій. Збільшення крововтрати в першій групі обумовлене травмами м'яких родових шляхів (розриви шийки матки 1 та 2 ступеня).

Оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар в 1 групі на 1 та 5 хвилини була наступною: 6-7 балів – 4 дітей, 7-8 балів – 28 дітей, 8-9 балів – 3 дітей; в 2 групі 7-8 балів – 36 дітей, 8-9 балів – 4 дітей. Маса дітей при народженні складала від 2800-3000 гр (1 – 12, 2 – 8), від 3000-3500 гр. (16 і 22), від 3500-4000 гр (7 і 15).

В післяродовому періоді виникли ускладнення: субінволюція матки – 3 випадки з першої групи, де пологи закінчилися природним шляхом, в другій групі в післяродовому періоді ускладнень не спостерігалось.

ВИСНОВКИ; Проведені нами дослідження показали що при лікування шийки матки у жінок репродуктивного віку, а тим більше перед пологами, слід надавати перевагу методу кріодеструкції, який не призводить до значних рубцевих змін і зменшує частоту кесарського розтину. Діатермокоагуляція шийки матки призводить до інфікування вагітної за рахунок рубцевої неповноцінності шийки матки без захисного впливу слизової пробки.

1. Каченюк Ю. А., Кобецький О. Ф., Каліщук А.О., Школьник О.С. //Профілактика гнійно-септичних ускладнень після розродження кесарським розтином (Тези до пленуму).-Запоріжжя, 1995.-С.58.

2. Кулаков В. И., Чернуха Е. А., Комисарова Л.М. и др. Результаты кесарского сечения в зависимости от методики наложения шва на матку и шовного материала //Акуш. и гин.-1997.-№4.-С.18-21.

3. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. //Под ред. Степанковская Г.К., Венцовский Б.М. – Київ: Здоров'я, 2000 -С.668.

А.В.Жарких, Т.М.Беляєва

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЖІНОК.

Запорізький державний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЖІНОК В умовах 1-го клінічного пологового будинку м.Запоріжжя вивчалися особливості перебігу вагітності та пологів в залежності від типологічних характеристик жінок: екстраверсії – інтроверсії та нейротизму – стабільності. Встановлений достовірний кореляційний зв'язок між рівнем нейротизму та частотою й важкістю пізнього гестозу й невиношування вагітності.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЖЕНЩИН В условиях 1-го клинического родильного дома г.Запорожья изучались особенности течения беременности и родов в зависимости от типологических характеристик женщин: экстраверсии – интроверсии и нейротизма – стабильности. Установлена достоверная корреляционная связь между уровнем нейротизма и частотой и тяжестью позднего гестоза и невынашивания беременности.

PARTICULARITIES OF PREGNANCY AND DELIVERY DEPENDING ON WOMEN'S TYPOLOGICAL CHARACTERISTICS Particularities of pregnancy and delivery depending on women's typological characteristics (extraversion –

introversion and neurotism - stability) were studied in the conditions of the 1-st clinical maternity hospital of Zaporozhye. The reliable correlation was set between the level of neurotism and frequency of the development and the stage of the late gestosis, abortions and premature delivery.

Ключові слова: вагітність, пологи, екстраверсія, інтроверсія, нейротизм, емоційна стабільність

Ключевые слова: беременность, роды, экстраверсия, интроверсия, нейротизм, эмоциональная стабильность

Key words: pregnancy, delivery, extraversion, introversion, neurotism, emotional stability

ВСТУП. Завдання сучасної медицини – турбота про здоров'я населення, яке передбачас насамперед не лікування, а профілактику захворювань. Особливо це стосується вагітності. І мета акушера-гінеколога – сприяти її фізіологічному перебігу, попередити можливі ускладнення (12).

Для цього необхідно досконало вивчити особливості їх етіології та патогенезу, визначити фактори ризику розвитку тієї чи іншої патології.

Саме цьому й присвячене представлене дослідження, що є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології ЗДМУ «Адаптація, імунна та ендокринна регуляція організму жінки під час та поза вагітністю при наявності екстрагенітальних захворювань, ускладнень вагітності та пологів», державний реєстраційний номер 0102U002858.

Аналіз літератури свідчить, що найбільш вірогідною причиною відхилення від нормального перебігу вагітності є порушення регуляторних процесів в організмі жінки, зміни гормонального фону (7, 8, 10).

В той час, відповідно до уявлень сучасної фізіології, найчастішою причиною, що порушує регуляторні процеси, є саме нервові та емоційні потрясіння: смуток, тривога, страх (11, 13). І сьогодні вже існують багато досліджень, що демонструють достовірні відмінності в перебізі гестаційного процесу і пологів у жінок залежно від їх емоційного стану (2, 4, 5, 6, 9, 13, 14). У цьому зв'язку необхідно звернути увагу ще на один аспект цієї проблеми. Адже відомо, що емоційний стан людини визначається, з одного боку, силою і тривалістю дії емоційного стимулу, а з іншого – індивідуальними властивостями особистості, силою та тривалістю її реакцій та ін. (1,3). Тобто, у різних людей один й той же подразник буде викликати різну реакцію. Зважаючи на це, доцільним є, на наш погляд, вивчення особливостей перебігу вагітності та пологів залежно від типологічних характеристик жінок.

Таким чином, мета нашої роботи - отримання даних, які дозволили б покращити якість ведення вагітності та пологів за умов можливого раннього прогнозування ризику розвитку відхилення від фізіологічного перебігу гестаційного процесу залежно від типологічних характеристик жінок.

Нашим завданням було вивчення особливостей перебігу вагітності та пологів залежно від типологічних характеристик жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ Робота проводилася на базі 1-го клінічного пологового будинку м.Запоріжжя. Для вирішення поставленого завдання нами проведено клініко-психологічне скринінгове обстеження 118 жінок.

Психологічне дослідження проводилося у вагітних жінок за допомогою особового опитувальника Айзенка (EPI), призначеного для визначення таких індивідуально-психологічних особливостей, як екстраверсія - інтроверсія та нейротизм – стабільність (1). Наведені характеристики вивчалися у кожної жінки незалежно одне від одного.

Для підвищення достовірності отриманих даних при формуванні вибірки ми дотримувалися деяких умов: усі жінки, які брали участь у дослідженні, були репродуктивного віку, соматично здоровими, заміжними, належали до середнього шару суспільства; вагітність була плановою.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Зважаючи на те, що дослідження типологічних характеристик екстраверсія – інтроверсія та нейротизм – стабільність нами проводилося у кожної жінки незалежно одне від одного, ми вирішили також окремо проаналізувати перебіг у них вагітності та пологів.

При вивченні екстраверсії – інтроверсії за результатами EPI екстраверсія була встановлена у 67 жінок, інтроверсія – у 51. Жінки цих двох груп не відрізнялися за віком, паритетом, гінекологічним анамнезом, рівнем нейротизму. Приблизно однаковими були також їх середня вага та зріст.

Вивчення часу взяття на диспансерний облік з приводу вагітності показало, що обстежені групи не відрізнялися за часом першого антенатального візиту (11,7±0,5 та 11,2±1,0 тижнів, відповідно, $p>0,05$). Причому до 12 тижнів на облік було взято 58 (86,6%) екстравертів та 44 (86,2%) інтровертів ($p>0,05$). Майже всі жінки регулярно відвідували жіночу консультацію ($p>0,05$). Нами не виявлено достовірної різниці в порушенні жінками режиму та дієти, виконанні призначень лікаря. В наведених групах не було також різниці в збільшенні маси тіла протягом вагітності (відповідно 14,6±1,0 та 14,25±1,8, $p>0,05$).

Табл. 1. Розподіл жінок залежно від форми пізнього гестозу.

Форма пізнього гестозу	Екстраверти		Інтроверти		Значення p
	Всього	%	Всього	%	
1. Моносимптомний гестоз	10	14,9	8	15,7	$p>0,05$
2. Преєклампсія легкого ступеня	3	4,48	1	1,96	$p>0,05$
3. Преєклампсія середнього ступеня	0	-	1	1,96	$p>0,05$
4. Преєклампсія важкого ступеня	0	-	0	-	
5. Еклампсія	0	-	0	-	

Що ж до пізнього гестозу, то це ускладнення зустрічалося у 13 (19,4%) жінок з екстраверсією та у 10 (19,6%) з інтроверсією ($p>0,05$) (таблиця 1).

Як видно з наведеної таблиці, достовірної різниці між розповсюдженістю різних форм гестозу в досліджених групах не було.

Приблизно однаковим був також внутрішньоутробний стан плода. Хронічну фетоплацентарну недостатність було діагностовано у 22,4% жінок з екстраверсією та у 25,5% з інтроверсією ($p>0,05$), хронічну внутрішньоутробну гіпоксію плода – відповідно у 4,48% та 3,92% ($p>0,05$).

В динаміці вагітності загроза переривання мала місце у 46 (38,98%) жінок. З них 26 (38,8%) екстравертів та 20 (39,2%) інтровертів ($p>0,05$). Не зважаючи на інтенсивну зберігаючу терапію, викидень стався відповідно у 4,48% та 3,92% вагітних ($p>0,05$), передчасні пологи - у 4,48% та 3,92% ($p>0,05$). Термінові пологи відбулися у 61 (91,1%) жінок з екстраверсією та у 47 (92,2%) з інтроверсією.

Але звертає на себе увагу те, що навіть в разі термінових пологів, їх нормальний перебіг спостерігався у 54,9% інтровертів

і лише у 46,2% екстравертів ($p<0,05$). На наш погляд це можна пояснити, якщо розглянути факт перебування вагітної в пологовому будинку з комплексом традиційних медичних маніпуляцій в якості своєрідного стресового фактора. Причому для екстравертів з їхньою переважною орієнтацією на зовнішній світ, цей стрес буде більш значущим, ніж для інтровертів, зосереджених на своїх особистих відчуттях. За такого припущення отримані дані співпадають з результатами інших досліджень, щодо впливу психоемоційного напруження на перебіг вагітності (4, 6).

Структура ускладнень пологів в досліджених групах достовірно не відрізнялась. Кесарський розтин було проведено у 13,4% вагітних з екстраверсією та у 11,76% з інтроверсією ($p>0,05$).

При вивченні нейротизму – стабільності за результатами EPI високий рівень нейротизму був встановлений у 46 жінок, емоційна стабільність – у 72. За соматичними характеристиками, паритетом, гінекологічним анамнезом, показниками екстра- та інтроверсії ці групи також були однорідними.

Дослідження особливостей перебігу вагітності дозволило встановити в зазначених групах досить суттєві відмінності,

починаючи, навіть, з першого відвідування вагітними жіночої консультації. Так, в групі з високим рівнем нейротизму середній строк взяття на диспансерний облік з приводу вагітності склав приблизно 8,7±1,0 тижнів, з емоційною стабільністю – 14,2±1,0 (p<0,05). Майже всі жінки регулярно відвідували жіночу консультацію (p>0,05). Нами також не виявлено достовірної різниці в порушенні жінками режиму

та дієти, виконанні призначень лікаря. Але, при аналізі динаміки збільшення ваги, звертає на себе увагу достовірно більший показник у нейротичних осіб (відповідно 16,7±0,5 та 11,3±1,0, p<0,05). Ці дані корелювали і з частотою розвитку пізнього гестозу (відповідно 26% та 15,2%, p<0,05). Причому в зазначених групах відрізнялась не тільки частота цього ускладнення, але й його важкість (таблиця 2).

Табл.2. Розподіл жінок залежно від форми пізнього гестозу.

Форма пізнього гестозу	Група жінок з високим рівнем нейротизму		Група емоційно стабільних жінок		Значення p
	Всього	%	Всього	%	
1. Моносимптомний гестоз	8	17,4	10	13,9	p<0,05
2. Преeklampсія легкого ступеня	3	6,5	1	1,39	p<0,05
3. Преeklampсія середнього ступеня	1	2,17	0	-	p>0,05
4. Преeklampсія важкого ступеня	0	-	0	-	
5. Eklampсія	0	-	0	-	

Це, безумовно, вплинуло й на внутрішньоутробний стан плод. Хронічну фетоплацентарну недостатність було діагностовано у 35,6% жінок з високим рівнем нейротизму та у 16,7% з емоційною стабільністю (p<0,05), хронічну внутрішньоутробну гіпоксію плод – відповідно у 8,9% та 1,4% (p<0,05).

Досить цікаві результати були отримані також при аналізі частоти невиношування вагітності в зазначених групах. Так, серед жінок з високим рівнем нейротизму загроза переривання вагітності спостерігалась у 24 (52,17%) випадках. Причому, в 42,2% вона проявилась вже в першому триместрі вагітності, а у 15 жінок (32,6%) взагалі тривала протягом майже усього періоду гестації на тлі зберігаючої терапії. Що ж до емоційно стабільних жінок, то в цій групі загрозу переривання вагітності було зафіксовано у 22 (30,56%) випадках, що достовірно менше ніж в попередній групі (p<0,05). Ці дані корелювали і з частотою передчасного переривання вагітності (випадень стався відповідно у 6,67% та 2,78%, передчасні пологи – у 6,52% та 2,78% (p<0,05)).

Достовірно гіршим був у нейротиків і перебіг пологів (нормальні пологи мали місце лише у 39% на противагу 56% у емоційно стабільних осіб, p<0,05). Кесарський розтин було проведено відповідно у 17,4% та 9,7% (p<0,05).

Отримані результати співпадають з даними інших дослідників про те, що високий рівень нейротизму є привергаючим фактором, щодо можливості розвитку психоемоційної напруги (1,3), яка, в свою чергу, негативно впливає на перебіг вагітності та пологів (2, 4, 5, 6, 9).

ВИСНОВКИ. 1. Високий рівень нейротизму, при інших рівних умовах, є фактором ризику розвитку пізнього гестозу та невиношування вагітності. Тобто жінки з високим рівнем нейротизму потребують додаткових заходів, щодо профілактики цієї патології.

2. Екстраверсія та інтроверсія не мають достовірно встановленого впливу на частоту розвитку та перебіг пізнього гестозу.

3. На тлі майже однакового перебігу вагітності, пологи в осіб з екстраверсивною установкою достовірно частіше мають ускладнення, які багато в чому можуть бути обумовлені впливом незнайомої обстановки пологового будинку. Отже перспективним є впровадження спеціалізованої фізіопсихопрофілактичної підготовки до пологів, розрахованої саме на таких жінок.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямі:

1. Розробка додаткових заходів, щодо профілактики пізнього гестозу та невиношування вагітності у жінок з високим рівнем нейротизму, що в подальшому може привести до зниження частоти цієї патології, і, як наслідок, зменшення пов'язаних з нею ускладнень.

2. Розробка та впровадження спеціалізованої диференційованої фізіопсихопрофілактичної підготовки вагітних до пологів залежно від типологічних характеристик жінок, що буде сприяти підвищенню її ефективності та позитивно вплине на перебіг родового акту.

1. Айзенк Г.Ю. Структура личности: Пер. с англ. – СПб.: Ювента; М.: КСП+, 1999. – 464 с.

2. Акимова К.Б., Гарагуля И.С., Смирнов В.А., Банахевич Р.М., Дзюба Ю.Н. Психологические критерии риска развития позднего гестоза у беременных. // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Абрис, 2000. – С. 134 – 136.

3. Александрова Ю.И. Психофизиология. – СПб: Питер, 2003. – 491 с.

4. Астахов В.М. Вагітність і пологи у жінок з психоемоційним стресом (профілактика, лікування фетоплацентарної недостатності та ускладнень пологів). Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук. – Київ, 1998. – 38 с.

5. Венцківський Б.М., Костюк А.Л., Белов О.О. Прогнозування невиношування вагітності шляхом комплексної оцінки соматотипологічного та психологічного статусу вагітної. // Педіатрія, акушерство та гінекологія – 2001. – №6. – С. 70-73

6. Газаян М.Г. Дискоординированная родовая деятельность как проявление «стресса ожидания» // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1998. – №4. – С. 78-79.

7. Назаренко Е.И. Функциональное состояние ВНС и эффективность подготовки к родам: Автореферат диссертации канд.мед.наук. – Краснодар: Кубан.гос.мед.акад., 2000. – 19с.

8. Падялко Л.И. Психовегетативные предикторы позднего гестоза у юных первородящих. // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Абрис, 2000. – С. 235 – 237

9. Писарева С.П., Янюта С.М., Ткаченко В.Б., Могілевська С.І., Шамасва О.В., Тараховський М.Л. Значення хронічного психоемоційного стресу у виникненні та розвитку преeklampсії // Педіатрія, акушерство та гінекологія – 1999. – №3. – С. 83-87.

10. Свірський О.О. Роль гормональних факторів у патогенезі основних синдромів гестозу вагітних: Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук. - Одеса, 1996. – 46с.

11. Филимонов В.И. Медицинская физиология: Руководство. – Запорожье, 1998. – С.138-178.

12. Чайка В.К., Бабич Т.Ю., Трифонова Е.Ф., Кузнецова Л.М. Программа охраны материнства в семье "Безопасное

материнство" - профилактика акушерских и перинатальных потерь // Сборник научных работ Ассоциации акушеров-гинекологов Украины. - К., 1999. С. 460-463.

13. Barchas J.D., Marzuk P.M., Beutler L.E. Introduction to the special section on the contribution of psychotherapy

and pharmacotherapy research to national mental health care / J. Consult. Clin. Psychol. 1996. Vol. 64. N 4. P.635-637

14. Kost K., Landry D.J., Darroch J.E. Predicting maternal behaviors during pregnancy: does intention status matter? // Fam. Plann. Perspect. - 1998. - V. 30. - P. 79-80.

ЛОМАГА Ю.Ю., МАЛЯР В.В., ЦМУР О.В.

ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИЗИКУ У ЖІНОК ІЗ ВНУТРІШНЬОМАТКОВОЮ ЗАГИБЕЛЛЮ ПЛОДА ТА САМОВІЛЬНИМИ ВИКИДНЯМИ В АНАМНЕЗІ ПРИ НЕВИНОШУВАНІЙ ВАГІТНОСТІ В УМОВАХ ПРИРОДНОГО ДЕФІЦИТУ ЙОДУ

Жгородський національний університет

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА У ЖЕНЩИН С ВНУТРИМАТОЧНОЙ ГИБЕЛЮ ПЛОДА И САМОПРОИЗВОЛЬНЫМИ ВЫКИДЫШАМИ В АНАМНЕЗЕ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ ПРИРОДНОГО ДЕФИЦИТА ЙОДА - Проведенный ретроспективный клинико-статистический анализ 63 историй беременных с внутриматочной гибелью плода и самопроизвольными выкидышами в анамнезе, беременность которых закончилась преждевременными родами в условиях природного йодного дефицита. Эта группа представляет собой группу высокого перинатального риска. Она требует тщательного диспансерного наблюдения и обследования в специализированных медицинских заведениях и проведения прекоцептивного лечения.

DEFINITION OF STATE OF PERINATAL RISK OF WOMEN, WHOSE PREGNANCY FINISHED PREMATURE LABOR WITH UNDEVELOPED PREGNANCY AND INDEPENDENT ABORTIONS IN THE CONDITIONS OF IODINE DEFICIT - Conducted preventive and clinical-statistical analysis of 63 pregnant women, whose pregnancy finished with premature childbirth in the conditions of iodine deficit. These women came through in anamnesis undeveloped pregnancy and independent abortions. This group of pregnant women composes the group of high perinatal risk in premature labor. It demands careful dispensary observation and inspection in special medical institutions and conduction of preconceptive treatment.

Ключевые слова: перинатальный риск, внутриматочная гибель плода, самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, природный йодный дефицит.

Key words: perinatal risk, undeveloped pregnancy, independent abortion, premature childbirth, iodine deficit.

ВСТУП. Проблема перинатальних втрат на сучасному етапі є важливою медико-соціальною проблемою. Складне соціально-економічне становище, поєднане з екологічними негараздами, призвело до значного погіршення демографічних показників [2,3,5,6]. Зниження народжуваності, висока смертність населення, велика кількість інвалідів з дитинства - все це зумовлює необхідність старанної боротьби за кожну ще ненароджену дитину, починаючи з етапу планування вагітності й упродовж усього періоду гестації і пологів [1,2,4,6]. Але навіть на фоні зменшення кількості вагітностей та пологів має місце збільшення частоти акушерських ускладнень, серед яких особливе місце займає невиношування (10 - 26%), а в його структурі - передчасні пологи (4,5% - 7,3%), частота яких залишається високою і має тенденцію до збільшення [1,3,7].

У зв'язку з цим метою дослідження і було вивчення ретроспективного клініко-статистичного аналізу результатів функціональних методів дослідження у вагітних, вагітність яких завершилася передчасними пологами та які мали в анамнезі внутрішньоматкову загибель плода і самовільні викидні в умовах природного дефіциту йоду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз особливостей перебігу вагітностей, передчасних пологів у 63 жінок, що мали в анамнезі внутрішньоматкову загибель плода та самовільні

викидні, а також результат функціонального стану плода і недоношеного новонародженого.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

При проведенні клініко-статистичного аналізу у жінок з внутрішньоматковою загибеллю плода та самовільними викиднями в анамнезі при невиношуваній вагітності вік обстежених складав від 18 до 37 років. Першовагітних серед всіх обстежених було 38,0%, повторновагітних - 62,0%. Одні пологи в анамнезі були в 38,0% жінок, двоє - 31,7%; троє - 14,2%, інший відсоток склав решту пологів. Операцію кесарського розтину проведено у 4,76% обстежених. Причинами операції в 3,17% було передчасне відшарування нормально розміщеної плаценти, а також неефективність терапії пізнього гестозу - 1,58%.

Визначаючи фактори ризику перинатальної патології встановлено, що серед обстежених вагітних 77,7% страждали на екстрагенітальні захворювання, і в першу чергу, залізодефіцитну анемію (46,6%), гіперплазію щитоподібної залози (32,7%), патологію шлунково-кишкового тракту (14,5%) та серцево-судинної системи (11,3%). Відносно високою була питома вага перенесених інфекційних захворювань респіраторного тракту - 42,8%, сечостатевої системи - 15,9%. Патологія дихальної та гепатобіліарної системи становила відповідно 6,3% і 4,7%.

Перебіг першої половини вагітності у обстежених був обтяжений загрозою невиношування у 36,5% жінок, раннім токсикозом у 11,1%. Тільки 28,5% вагітних були направлені на стаціонарне лікування з симптомами загрози невиношування, а 71,4% поступили до акушерського стаціонару вже у першому періоді передчасних пологів.

Проводячи аналіз ультразвукового дослідження плаценти, можна стверджувати, що частоту передчасного старіння в 28-30 тижнів гестації діагностовано у 17,4%, в 31-33 тижні - у 39,6% і в 34-36 тижнів - у 65,0%. Аналіз ультразвукової плацентометрії показав, що остання відповідала нормативним показникам лише у 22,2%, а низьке розташування її спостерігалось у 38,0% випадків. У 7,9% обстежених виявлено багатоводдя і у 25,3% - маловоддя, здебільшого у терміні 35-37 тижнів вагітності.

Особливість перебігу передчасних пологів складають фактори, які несприятливо впливають на стан недоношеного новонародженого. Середня тривалість передчасних пологів становила близько 9 годин 10 хвилин у першороділь та 7 годин 15 хвилин у повторнороділь. При кожних п'ятих швидких або стрімких передчасних пологах стан новонародженого потребував інтенсивної медикаментозної терапії. Частота передчасного злиття навколоплідних вод становила 30,1%. Аномалії пологової діяльності діагностовано у 33,3% випадків, передчасні пологи зі швидким та стрімким перебігом - 14,2%, а слабкість пологової діяльності - в 20,6%.

Аналізуючи результати передчасних пологів у жінок із внутрішньоматковою загибеллю плода та самовільними ви-

киднями виявлено, що перинатальна смертність при невиношуванні становила 142,8 проміле. Високим показником перинатальної смертності спостерігався серед глибоконедоношених – 79,2 проміле, при масі тіла 1500-1999 г складав 47,8 проміле. Перинатальна смертність новонароджених із масою 2000-2499 становить 32,2 проміле і достовірно відрізнялася від показника при масі до 2000 г. Разом з тим показник перинатальної смертності серед новонароджених з масою 2000-2499 г за останні роки значно покращився.

Найчастішими ускладненнями серед недоношених новонароджених при вивченні раннього неонатального періоду були: гіпоксичне ураження ЦНС плода, що склало 73,0%; синдром дихальної недостатності (СДР), що поєднувався з ознаками пошкодження нервової системи відмічався у 53,9% випадків; затримка внутрішньоутробного розвитку плода виявлена у 41,2%. Гестаційна незрілість виявлялась не тільки при народженні, але й упродовж 2-3 тижнів життя, частота останніх становила 50,7% випадків. Проблема оцінки перинатального ризику при невиношуваній вагітності залишається недостатньо вивченою і потребує подальшого науково-практичного дослідження з метою зниження перинатальних втрат, покращення репродуктивного здоров'я жінок та результатів виношування вагітностей, зменшення кількості передчасних пологів та внутрішньоматкової загибелі плода в умовах природного йодного дефіциту.

ВИСНОВКИ. 1. На оцінку перинатального ризику у жінок із внутрішньоматковою загибеллю плода та самовільними викиднями в анамнезі при невиношуваній вагітності впливає як екстрагенітальна патологія, так і ускладнення перебігу вагітності та нераціональне ведення передчасних пологів.

2. Значний відсоток патологічних станів недоношених у жінок із внутрішньоматковою загибеллю плода та самовільними викиднями в анамнезі при невиношуваній вагіт-

ності пов'язаний в першу чергу із незрілістю органів і систем, несприятливим перебігом вагітностей та особливостями передчасних пологів.

3. Результати дослідження свідчать про необхідність виділення жінок із внутрішньоматковою загибеллю плода та самовільними викиднями в анамнезі при невиношуваній вагітності у групу високого ризику по розвитку акушерської та перинатальної патології.

1. Альбицкий В.Ю., Никольская Л.А., Абросимова М.Ю. Фетоинфантильные потери. - Казань: Медицина, 1997. - С.60-63.

2. Венцківський Б.М. Роль планування сім'ї в зниженні материнської та перинатальної захворюваності й смертності в Україні // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1997. - №2. - С.52-54.

3. Гойда Н.Г. Стан та перспективи розвитку перинатальної патології на етапі реформування охорони здоров'я в Україні // Перинатологія та педіатрія. - 1999. - №1. - С.3-4.

4. Голота В.Я., Бенюк В.О. Оцінка перинатального ризику при недоношуваній вагітності // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2000. - №4. - С.86-88.

5. Евсюкова И.И. Роль инфекционного фактора в развитии перинатальной патологии плода и новорожденного // Вестн. Рос. ассоц. акуш. гинекол. - 1997. - №4. - С.25-27.

6. Finnegan L.P. Perinatal morbidity and mortality in substance using families: effects and intervention strategies // Bull.Narcotics. 1994.-V.46, №1. - P.19-43.

7. Lim M., Elferink-Stincens P. Estimate of perinatal mortality risk // Europ. J. Obstet. Gynecol. - 1993. - V.51, №3. - P.97-101.

Вакалюк Л. М.

АКУСТИЧНА СТРУКТУРА І ЕХОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІЛЯНКИ РУБЦЯ НА МАТЦІ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Івано-Франківська державна медична академія

Вивчили клінічні результати абдомінального розродження у 250 жінок. Одержані дані є осердям для складання груп ризику, розширюють діагностичні і прогностичні критерії формування повноцінності рубця на матці.

Изучили клинические результаты абдоминального родоразрешения у 250 женщин, получили данные, которые являются основой для создания групп риска. А также для расширения диагностических и прогностических критериев формирования полноценности рубца на матке.

Having studied clinical results transabdominal delivery by caesarean section for 250 women, have received data, which are basis for building group of hazard. And also for extension of diagnostic and prognostic criteria of creation of full value of cicatrix on a uterus.

Key words: caesarean section, postoperativ term, echografia.

Ключевые слова: кесарево сечение, послеоперационный период, эхография.

Ключові слова: кесарів розтин, післяопераційний період, ехографія.

Операція кесаревого розтину є певним резервом зниження материнської і перинатальної смертності. Однак цей метод розродження створює реальну загрозу здоров'ю породіллі. Адже відсоток післяопераційних ускладнень досить високий і коливається в межах 15 – 45 % [7]. Клінічна характеристика інволюції матки після кесаревого розтину загальноприйнятими методами (визначення висоти стояння дна матки, її розмірів і др.) утруднена і малоінформативна [2].

Поряд з цим оцінити стан післяопераційного рубця на матці загальноклінічними методами практично неможливо. Ультразвукове дослідження породіль після абдомінального розродження значно покращує об'єктивну оцінку стану шва на матці, є інформативним діагностичним методом в ранньому і пізньому післяопераційному періодах. З його допомогою можна більш достовірно міркувати про початкові процеси регенерації рубця і умови, в яких вони відбуваються [1,3]. Однак діагностиці стану післяопераційного шва на матці присвячені поодинокі роботи, недостатньо розроблені критерії його клінічної оцінки [4,5,6].

Мета роботи Вивчити ультразвукову характеристику зони рубця на матці у жінок після кесаревого розтину.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Провели аналіз 250 операцій кесаревого розтину. Основна група – 200 жінок (I гр.-100 вагітних з повноцінним і II гр.-100 пацієнток з неповноцінним рубцем на матці), контрольна – 50 вагітних вперше розроджених абдомінальним шляхом. За віком жінки розподілилися так: до 20 років – I і II гр. по 6 %, контр. 18 %; 21-25р.- I гр. 26 %, II гр. 19 %, контр. гр. 52 %; 26-30 р. - I гр. 36 %, II гр. 47 %, контр. гр. 20 %; старші 31 р. – I гр.32 %, II гр.28 %, контр. гр. 10 %. Плановий кесарів розтин проведено у 76,8 % жінок (I гр. 77 %; II гр. 84 %; контр. гр. 62 %), ургентний – у 23,2 %. Показаннями до операції були: з боку

матері - 68,8 % , з боку плоду-31,2 % випадків. Використовували клініко-функціональні і загальноклінічні методи дослідження. Послідовно працювали над інтерпретацією розгорнутих аналізів крові, сечі і бактеріологічних результатів. Повноцінність рубця на матці визначали сукупно (акушерська клінічна інформація досі і тепер, ехографія, доплерометрія, кардіотокографія, біографія і ін.). Після родів проводили динамічне ультрасонографічне обстеження матки (апарат "Аloка SSD - 630") із статистичною обробкою даних взятих на третю, шосту і дев'яту доби. Отримані дані зіставляли із заключенням патоморфологічного дослідження біопатів матки (взятих інтраопераційно).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

При динамічному ультразвуковому дослідженні післяопераційної матки нами встановлено, що обриси стінки нижньоматкового сегмента в ділянці шва характеризувалися просторово по різному.

Так, у 142 (56,8 %) породіль передня стінка матки по ходу рубця виглядала дещо потовщеною порівняно з перетином навколишніх тканин. Поперечник зони рубця на 6 добу пuerперію становив $34,9 \pm 0,8$ мм, а на 9 - $32,2 \pm 0,5$ мм. Разом з тим товщина стінки тіла матки на 6 добу після операції дорівнювала $33,4 \pm 0,7$ мм, а на 9 - $31,6 \pm 0,9$ мм. Зовнішні і внутрішні контури нижньоматкового сегмента були рівними безперервними. Ділянка потовщення стінки плавно межувала із сусідніми структурами. Описана ультразвукова картина виявлена у 58 (58 %) породіль I гр., 55 (55 %) жінок II і 29 (58 %) - контр. групи.

У 86 (34,4%) прооперованих жінок при ехоскопії нижньоматкового сегмента виявлялося більш значне потовщення стінки зони рубця, з поперечником від $36,7 \pm 0,3$ до $45,2 \pm 0,9$ мм. Означені ділянки візуалізувалися як рівномірне валікоподібне потовщення вздовж лінії шва або обмежене розширення певної області. Зовнішні контури свідчили про випинання і зміщення обрисів стінки сечового міхура. Окреслення з боку порожнини матки виглядали плавними або з незначними дугоподібними виступами. Відтворене акустичне зображення діагностувалося у 37 (37 %) жінок I гр., 31 (31 %) породіллі II і 18 (36 %) пацієнток контрольної групи.

При ультразвуковому дослідженні у 22 (8,8 %) жінок (серед яких було: 5 (5 %) породіль I групи, 14 (14 %) пацієнток II і 3 (6 %) жінки контрольної групи) встановлено своєрідну акустичну картину. На фоні звичайного рівномірного перетину або суцільно потовщеної стінки в зоні шва маніфестувалися різноманітні стоншені ділянки. У 17 випадках з боку порожнини матки визначалося характерне заглиблення (ніша) заповнене гіпоехогенним матковим вмістом. Зовнішні контури з боку сечового міхура були плавними безперервними. У 3 породіль виявлялися западини поверхні передньої стінки при збережених внутрішніх обрисах. На ехограмах двох жінок візуалізувалися стоншення нижньоматкового сегмента за рахунок протилежних заглибин на передній і задній поверхні шва. Біометричні параметри описаних ділянок наступні. У 18 (7,2 %) породіль (серед них: у 4 (4 %) жінок I гр., 11 (11 %) II і 3 (6 %) контр. гр.) визначалося локальне стоншення рубця до $12,3 \pm 0,9$ мм. Виявлені деформації розташовувалися переважно в центральних областях шва. У 4 (1,6 %) жінок (одна з I гр., три - з II) встановлено стоншення рубця на всьому протязі нижнього сегмента матки. Різниця акустичних параметрів стоншеної ділянки і візуально незміненої стінки становила $17,1 \pm 0,4$ мм.

Результати проведеного нами клінічного спостереження за ультразвуковою картиною ділянки шва в динаміці свідчать, що в процесі інволюції матки відбувається поступове зменшення розмірів виявлених заглибин і збільшення товщини стінки її нижнього сегмента.

Наші дані знаходять підтвердження в роботах В. Милькова і співавт. [8]. Повна нормалізація товщини маткової стінки відбувається через 2-4 міс. Ніша заповнюється не волокнами міометрію, а сполучною тканиною. При наступ-

них вагітностях формується неповноцінний рубець. В інших випадках ніша в стінці матки може залишатися незаповненою сполучною тканиною. Невеликі розміри і відсутність клінічного прояву даного дефекту у невагітних супроводиться тим, що вада залишається не діагностованою. Проте на тлі вагітності відбувається нарощування розмірів заглибини, в її прогалину частково пролабують оболонки плідного яйця. В цих умовах діагностика дефекту не утруднена.

При якісній характеристиці структури стінки оперованої матки візуалізувалася різноманітна ультразвукова картина.

На поздовжніх ехограмах після кесаревого розтину матки являла собою утворення витягнутої форми близьке до овоїдного. Акустична структура стінки дна і тіла матки мала однорідну середню ехогенність. Міометрій ділянки шва характеризувався гомогенною будовою без видимих ехоцилічних включень. В цілому структура нижнього сегмента наближалась до будови інших відділів матки. Відтворену ехографічну картину спостерігали у 45 (18 %) жінок. З них, у 25 (25 %) породіль I гр., 8 (8 %) - II і 12 (24 %) пацієнток контрольної групи.

Результати ехоскопічного дослідження показали, що у 132 (52,8 %) жінок в стінці нижнього сегмента матки ділянка шва візуалізувалася як зона неоднорідної ехогенності шириною від 10 до 30 мм. В товщі міометрію виявлялися різної форми акустично щільні включення: дрібні - краплеподібні; більші - витягнуті овальні, пунктирні, драбинчасті. Вони розміщувалися вздовж рубця відносно рівномірно, формували окремі нагромадження або розташовувалися дифузно. Акустична структура навколишніх тканин характеризувалася середньою ехогенністю.

Відтворене ультразвукове зображення розцінювали як ехографічний прояв шовного матеріалу, на що вказує і ряд авторів [3,7,9]. Описану картину спостерігали у 42 (42 %) жінок I гр., 59 (59 %) пацієнток II і 31 (62 %) породіл контрольної групи.

У 73 (29,2%) випадках (серед них: 27 - I гр., 39 - II і 7 контр. гр.) в зоні рубця визначалися скупчення, конгломерати акустично щільних структур. Розміри зливних великих ущільнень коливалися в діаметрі від 5 до 15 мм. На окремих ехограмах суцільні ультразвукові тіні займали всю товщу нижньоматкової стінки в ділянці рубця. В навколишніх тканинах виявлялись ділянки або дифузні зони зниженої ехогенності. Описану ультразвукову картину трактували як навколівігатурні зміни внаслідок набряку і інфільтрації регенеруючого міометрію.

Своєрідно виглядала зона рубця у 21 (8,4 %) породіллі. В ділянці шва на матці виявляли обмежені дрібні або більш великі ехонегативні утворення діаметром від 5-10 мм до 20-25 мм. Геометрична форма таких структур характеризувалася варіабельністю. Однак переважали округлі формування. На ехограмах проведених на грстю добу пuerперію вміст утворень мав гіпоехогенну структуру з дрібнодисперсною зависюю. В наступні дні (6-9 день) у вмісті означених формувань з'являлись різноманітні за величиною і щільністю ехогенні включення. Описані акустичні фігури розміщувалися: дрібні - в стінці міометрію біля лігатур, великі - в основному під міхурово-матковою складкою очеревини в ділянці швів. Показану ехографічну картину інтерпретували як крововиливи в товщу міометрію внаслідок оперативного втручання і підочеревинні гематоми в місцях перитонізації нижньоматкового сегмента.

За нашими даними інтрамуральні крововиливи визначалися в 15 (6 %) випадках. Серед них у 8 (8 %) жінок I гр., 3 (3 %) породіль II і 4 (8 %) пацієнток - контрольної групи. Субсерозні гематоми діагностовані у 6 (2,4 %) жінок: 2 (2 %) породіль I гр., 3 (3 %) - II і 1 (2 %) пацієнтки контролної групи.

Як показали наші дослідження, сприятливий клінічний перебіг гематом забезпечує розроблений комплекс протизапальної профілактики. В динаміці означені формування характеризувалися поступовим зменшенням

розмірів, організації анехогенного вмісту, появою чітких внутрішніх контурів.

За даними В. Митькова і співавт. [8] термін розсмоктування гематом – від 2-3 тижнів до 2-3 місяців. Результати наших досліджень знаходять повне підтвердження в роботах ряду авторів [2,3,7]. Дрібні крововиливи (діаметром до 10 мм) є типовою знахідкою при ехоскопії в перші дні після кесаревого розтину. Породіль з гематомами більше 20 мм необхідно віднести до групи ризику виникнення гнійно-септичних ускладнень. Після проведенного комплексу лікувально-профілактичних заходів, при задовільному загальноклінічному стані, на фоні позитивної динаміки параметрів біометрії матки, жінки можуть бути виписані для амбулаторного спостереження. В умовах жіночої консультації потрібно проводити клінічний і ультразвуковий контроль за загальним станом, процесами інволюції і формування рубця на матці.

ВИСНОВКИ: Жінки, розроджені абдомінальним шляхом, складають групу високого післяопераційного ризику. Ведення післяродового періоду у даного контингенту породіль потребує ретельного індивідуального підходу, поєднаного динамічного застосування загальноклінічних, лабораторних і ехографічних методів дослідження. Акустична інформація про оперовану матку є провідним діагностичним і прогностичним критерієм у формуванні повноцінності рубця.

У перспективі подальші наукові дослідження стануть підґрунтям для удосконалення реабілітації післяопераційних хворих, позитивно впливатимуть на перинатальні показники і дітородну функцію жінок, дозволять удосконалити розв'язання питань у проблеми ведення вагітності та пологів у жінок з рубцем на матці.

1. Амброзійчук Я.Я., Задорожна О.Б., Щодо питання ведення жінок, які розроджені за допомогою кесаревого розтину // Зб. наук. праць Асоціації акуш.-гінекол. України.- К.:Фенікс,2001.-С.25-28.

2. Баев О.Р.,Хататбе М.И. Совершенствование эхографической оценки факторов риска гнойно-септических осложнений после кесарева сечения//Акушерство и гинекология. - 1999.- №5.-С.14-18.

3. Белоусов М.А., Мареева Л.С., Серова О.Ф. и соавт. Двойное контрастирование при ультразвуковом исследовании области шва на матке после операции кесарева сечения // Акушерство и гинекология.-1998.-№11.-С. 36-39.

4. Белоцерковцева Л.Д., Мазуркевич В.В. Клиническое значение трансвагинальной эхографии и гистероскопии в диагностике послеродового эндометрита //Акушерство и гинекология.-1999.-№2.-С.37-40.

5. Богдашкин Н.Г. Осложнение беременности у юных первородящих как причина операции кесарева сечения / / Зб. наук. праць Асоціації акуш.-гінекол. України.-Сімферополь,1998.-С.30-31.

6. Веропотвелян М.П., Веропотвелян П.М., Лунгол В.Н. Оцінка стану рубця на матці після кесарського розтину за ехографією // Зб. наук. праць. Асоціації акуш.-гінекол. України.-Сімферополь,1998.-С. 43-46.

7. Кесарево сечение // Под ред. В.И. Краснопольского.-М.:ТОО "ТЕХЛИТ", 2000.-285 с.

8. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева.- М.:Видар,2001.- Т. II.-408 с.

9. Ніколасв Д.А.Комплексна реабілітаційна терапія антиоксидантами після кесарського розтину // Зб. наук. праць Асоціації акуш.-гінекол. України.- Сімферополь,1998.-С.235-237.

Лимар Л.Є., Маланчук Л.М., Лимар Н.А.

ЗАСТОСУВАННЯ АНТИГОМОТОКСИЧНИХ ЗАСОБІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПРЕКЛІМАКТЕРИЧНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

ЗАСТОСУВАННЯ АНТИГОМОТОКСИЧНИХ ЗАСОБІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПРЕКЛІМАКТЕРИЧНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ (ЗШКТ) – Останніми роками триває активний пошук медикаментозних засобів для корекції преклімактеричних порушень. Цей період супроводжується значною гормональною перебудовою в організмі, результатом якої є недостатнє виділення естрогенів та прогестерону. Ці зміни призводять до зниження імунітету реактивності, загострення екстрагенітальної патології, виникнення вегетативних розладів, остеопорозу.

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГОМОТОКСИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПРЕКЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССРОЙСТВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА – В последние годы продолжается активный поиск медикаментозных средств для коррекции преклимактерических нарушений. Этот период сопровождается существенной гормональной перестройкой в организме, результатом которой является недостаточное выделение эстрогенов и прогестерона. Эти изменения приводят к снижению иммунной реактивности, обострению экстрагенитальной патологии, возникновению вегетативных расстройств, остеопороза.

USING OF ANTIHOMOTOXIC REMEDY FOR COMPLEX TREATMENT OF PRECLIMACTERIC DISTURBANCES WITH GASTRO INTESTINAL TRACT'S DISEASES – During of last years active search of medicine remedy for the correction of the preclimacteric disturbance is continuing. Considerable hormone's reorganization in the organism accompanies this period. Inadequate secrete of estrogens and progesterone is the result of this process. These changes cause lowering of immune system, become acute of the extragenital diseases, rise of the vegetatic disturbances and the osteoporosis.

Ключові слова: преклімакс, захворювання шлунково-кишкового тракту, остеопороз, антигоммотоксичні засоби.

Ключевые слова: преклимакс, заболевания желудочно-кишечного тракта, остеопороз, антигоммотоксические средства.

Key words: preclimax, gastro-intestinal tract's diseases, osteoporosis, Antihomothoxic remedy.

Протягом багатьох років проблема преклімактеричних розладів займає одне з провідних місць серед гінекологічної патології і сягає 50 %. Заслужує уваги зростання частоти захворювання та недостатня ефективність лікувально-профілактичних заходів.

Вагомими причинами такої ситуації є зростання екстрагенітальної патології, особливо у молодих жінок, зниження імунітету реактивності, несприятливий вплив зовнішнього середовища. Значна частота преклімактеричних розладів та виражені клінічні прояви спонукають спеціалістів до пошуку нових методів лікування та реабілітації даного захворювання. В зв'язку з наявністю соматичної патології останніми роками все більшу перевагу отримує негормональне лікування у поєднанні з адекватною реабілітаційною терапією.

Метою нашого дослідження було визначити стан імунної системи, ендокринний статус, їх кореляцію з клінічними проявами та розробити метод ефективної профілактики преклімактеричного синдрому у жінок із захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

Нами було обстежено 31 жінку, які отримували традиційну терапію, до другої групи ввійшла 41 жінка з проявами преклімактеричного синдрому, яким застосовувалась запропонована терапія. Контрольну групу склали 30 соматично здорових жінок.

Традиційна терапія проводилась оргометрилом в циклічному режимі протягом 6 місяців. Запропонована нами терапія включала антигомотоксичні препарати лімфоміозот по 10 крапель тричі на добу протягом 1 місяця, убіхінон композитум по 2,2 мл внутрішньом'язово двічі на тиждень 10 ін'єкцій, оваріум композитум по 2,2 мл двічі на тиждень 10 ін'єкцій, жінкам з вираженими вегетативними розладами застосовували клімакт-хеель за наступною схемою: 5-6 таблеток на добу протягом 10 днів з поступовим зменшенням дози препарату до 2 таблеток на добу до 4 тижнів. Всім пацієнткам проводилось детальне клінічне обстеження, загальноприйняте лабораторне обстеження: клінічне дослідження крові, сечі, визначення глюкози, білірубину, холестерину, білка, сечовини, креатиніну, трансаміназ в крові. Імунологічні дослідження проводили шляхом визначення загальної популяції Т-лімфоцитів, субпопуляції Т-хелперів (Тх), Т-супресорів (Тс), співвідношення Тх/Тс, В-лімфоцитів. Гормональні дослідження проводили імуноферментним методом: визначали рівень ФСГ, ЛГ, естрадіолу, прогестерону.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежуваних жінок склав у досліджуваних групах 46,7±1,9 роки, у контрольній – 28,7±2,1 роки. У 58 % пацієток досліджуваних груп спостерігався обтяжений гінекологічний анамнез: первинне безпліддя у 12 % жінок, вторинне – у 18 %. Невиношуванням страждало 23 % хворих. Серед соматичної патології найчастіше спостерігались наступні ЗШКТ: хронічні гастрити – в 1 групі 31 %; в 2 – 35 %, дискінезії жовчних шляхів – 24 і 22 %, хронічні холецисто-холангіти – 41 і 37 %, хронічні панкреатити – 4 і 6 % відповідно. Одним з найчастіших клінічних проявів була дисменорея (93,2 і 100 %), кровомазання спостерігались у 67,2 % в 1 групі і в 71,3 % в 2 групі. Середня тривалість захворювання в 1 і 2 групах коливалась від 3,5 до 5,2 років. Контрольне обстеження жінок проводилось через 2 роки після оперативного втручання.

Отримані результати імунологічних досліджень дали змогу виявити зниження загальної популяції Т-лімфоцитів в 1 досліджуваній групі до 43,27 ± 1,15 % (P<0,05) і 41,41±1,27 % (P<0,05) проти 52,50 ± 2,34 % в контрольній групі, кількість Т-хелперів становила 31,57 ± 2,17 % (P<0,05) і 33,38 % (P<0,05) відповідно проти 38,71 ± 2,06 % в контрольній групі, Т-супресорів – 19,67 ± 1,26 % (P<0,05) і 18,42 % (P<0,05) проти 15,62 ± 1,64 % в контрольній групі, зменшилась кількість В-лімфоцитів до 9,01 ± 0,12 % (P>0,05) і 9,02 % (P<0,05) проти 9,60 ± 0,45 % в контрольній групі. У всіх пацієток досліджуваних груп спостерігався монофазний мен-

струальний цикл. Рівень естрадіолу в цих пацієток становив 61,72 ± 11,16 пг/мл (P>0,05) і 66,56 ± 10,31 пг/мл (P<0,05), причому, цей рівень утримувався протягом усього циклу. Кількість прогестерону у пацієток коливалась в межах 0,57 ± 0,31 мг/мл (P<0,05) і 0,52±0,36 мг/мл (P<0,05).

Після застосування традиційної терапії через 6 місяців значно покращились показники імунного та гормонального статусу: нормалізувався рівень загальної популяції Т-лімфоцитів, наблизився до контрольних показників Тх/Тс коефіцієнт. Проте у 56 % пацієток 1 групи через 6 місяців після завершення терапії менструальний цикл знову став монофазним, спостерігались хаотичні піки ЛГ. В 2 групі спостерігалась стійка нормалізація показників імунного та гормонального статусу протягом року після припинення запропонованої схеми лікування. Через 1 рік після лікування відмічено зниження показників імунного статусу за рахунок загальної популяції Т-лімфоцитів та зниження Тх/Тс коефіцієнта в 1 групі, в 2 групі показники імунного статусу достовірно не відрізнялись від контрольних. Гормональні дослідження в 1 групі через 1 рік після лікування виявили достовірне зниження рівня прогестерону до 0,20±0,02 мг/мл. Рівень естрадіолу становив 86,28 пг/мл. Ехографічні дослідження виявили гіперплазію ендометрію у 32 % пацієток 1 групи і відсутність її у 2 групі через 1 рік після лікування.

ВИСНОВКИ Таким чином, враховуючи проведені дослідження, можна зробити висновок, що запропонована комплексна терапія в пременопаузальному періоді на фоні ЗШКТ дає змогу протягом тривалого періоду посприяти рецидиву соматичного захворювання і відновити репродуктивне здоров'я жінок.

1. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза та остеопороз.-К., 2002.-С.181-192.
2. Татарчук Т.Ф., Псворознюк ВВ. Замісна гормональна терапія у профілактиці та лікуванні постменопаузального остеопорозу //Лікування та діагностика.-1999-2000.-№4(№1).-С.62-67.
3. Сметних В.П.Лечение и профилактика климактерических расстройств.-1998.-РМЖ.-1.-С.5-9.
4. Татарчук Т.Ф. Прогнозування раннього клімаксу у жінок // ПАГ.-1998.-№1.-С.15-19.
5. Cassidy A., Bingham S., Setehell K.D. Biological effect of a diet of soy protein rich in isoflavones on the menstrual cycle of premenopausal women //Am. J. Clin. Nutr.- 1994.-60.-P.333-340.

Маланчук Л.М., Лимар Л.Є., Кучма З.М., Флехнер В.М.

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ КАЛЬЦІЙ-Д3 НИКОМЕД У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ КЛІМАКТЕРИЧНИХ РОЗЛАДІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ КАЛЬЦІЙ-Д3 НИКОМЕД У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ КЛІМАКТЕРИЧНИХ РОЗЛАДІВ – Останніми роками триває активний пошук медикаментозних засобів для корекції клімактеричних порушень, які охоплюють перименопаузальний період у цих жінок. Клімакс супроводжується значною гормональною перебудовою в організмі, результатом якої є недостатнє виділення естрогенів та прогестерону. Ці зміни призводять до зниження вмісту кальцію в кістковій тканині і виникнення остеопорозу.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА КАЛЬЦИЙ Д3 НИКОМЕД В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ – В последние годы продолжается активный поиск медикаментозных средств для коррекции климактерических нарушений, охватывающих перименопаузальный период этих женщин. Климакс сопровождается существенной гормональной

перестройкой в организме, результатом которой является недостаточное выделение эстрогенов и прогестерона. Эти изменения приводят к снижению содержания кальция в костной ткани и возникновению остеопороза.

USING OF THE CALCIUM D3 NICOMED IN COMPLEX TREATMENT OF THE CLIMACTERIC DISTURBANCES – During of last years active search of medicine remedy for the correction of the climacteric disturbance, what include women's perimenopausal period. Considerable hormone's reorganization in the organism accompanies climax. Inadequate secrete of estrogens and progesterone is the result of this process. These changes cause lowering of calcium in the osteal tissue and rise of the osteoporosis.

Ключові слова: клімакс, перименопаузальний період, остеопороз, Кальцій Д3 Нікомед.

Ключевые слова: климакс, перименопаузальный период, остеопороз, Кальций Д3 Никомед.

Key words: climax, perymenopausal period, osteoporosis, Calcium D3 Nicomed.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДАНИХ. Впродовж багатьох років проблема клімаксу займає одне з провідних місць серед гінекологічної патології і за даними вітчизняних та зарубіжних авторів сягає 50 - 60 %. Заслугує уваги зростання частоти захворювання та недостатня ефективність лікувально-профілактичних заходів, пов'язана із наявністю соматичної патології.

Вагомими причинами такої ситуації є зниження імунологічної реактивності, зміни метаболічних процесів, зокрема, порушення мінерального обміну. Значна частота клімактеричних розладів та виражені клінічні прояви спонукають спеціалістів до пошуку нових методів лікування та реабілітації даного захворювання. В зв'язку з наявністю соматичної патології останніми роками все більшу перевагу отримує негормональне лікування у поєднанні з адекватною реабілітаційною терапією. В такій ситуації значною мірою зростає ризик виникнення остеопорозу.

Метою нашого дослідження було визначити стан імунної системи, ендокринний статус, рівень мінеральних солей в крові, їх кореляцію з клінічними проявами та розробити метод ефективної профілактики остеопорозу у жінок з клімактеричним синдромом.

Нами було обстежено 31 жінку, які отримували комплексну терапію клімактеричного синдрому без застосування препаратів кальцію, до другої групи ввійшло 37 жінок з проявами клімактеричного синдрому, яким застосувалась запропонована терапія. Контрольну групу склали 30 соматично здорових жінок.

Комплексна терапія полягала в застосуванні Клімактолану в поєднанні з вітамінним комплексом Дуовіт протягом 3 місяців. Запропонована нами терапія включала препарат Кальцій-Д3 Никомед по 500 мг тричі на добу протягом 1 місяця, 500 мг двічі на добу протягом наступного місяця. Всім пацієнткам проводилось детальне клінічне обстеження, загальноприйняте лабораторне обстеження: клінічне дослідження крові, сечі, визначення глюкози, білірубину, холестерину, білка, сечовини, креатиніну, трансаміназ, рівень кальцію, магнію, фосфору в крові. Імунологічні дослідження проводили шляхом визначення загальної популяції Т-лімфоцитів, субпопуляції Т-хелперів (Тх), Т-супресорів (Тс), співвідношення Тх/Тс, В-лімфоцитів. Гормональні дослідження проводили імуноферментним методом: визначали рівень ФСГ, ЛГ, естрадіолу, прогестерону.

Результати досліджень та їх обговорення

Середній вік обстежуваних жінок склав у досліджуваних групах 52,7±1,9 роки, у контрольній – 28,7±2,1 роки. У 58 % пацієнток досліджуваних груп спостерігався обтяжений соматичний анамнез. Серед соматичної патології найчастіше спостерігались захворювання шлунково-кишкового тракту (в 1 групі 31 %, в 2 – 35 %), запальні захворювання сечовидільної системи (23 і 25 % відповідно). Одним з найчастіших клінічних проявів була дисменорея (91,2 і 99,0 %), вегетативні розлади спостерігались у 67,2 % в 1 групі і в 70,3 % в 2 групі. Середня тривалість захворювання в 1 і 2 групах коливалась від 3,5 до 5,2 років. Контрольне обстеження жінок проводилось через 6 місяців після проведеного вірування.

Отримані результати імунологічних досліджень дали змогу виявити зниження загальної популяції Т-лімфоцитів в 1 досліджуваній групі до 42,37 ± 1,15 % (P<0,05) і 43,41±1,17 % (P<0,05) проти 52,50 ± 2,34 % в контрольній групі, кількість Т-хелперів становила 32,67 ± 2,17 % (P<0,05) і 33,18 % (P<0,05) відповідно проти 38,71 ± 2,06 % в контрольній групі, Т-супресорів – 18,97 ± 1,26 % (P<0,05) і 19,32 % (P<0,05) проти 15,62 ± 1,64 % в контрольній групі, зменшилась кількість В-лімфоцитів до 9,01 ± 0,12 % (P>0,05) і 9,02 % (P<0,05) проти 9,60 ± 0,45 % в контрольній групі. У всіх пацієнток досліджуваних груп спостерігався монофазний менструальний цикл. Рівень естрадіолу в цих пацієнток становив 32,52 ± 10,12 пг/мл (P>0,05) і 36,36 ± 10,11 пг/мл (P<0,05), причому, цей рівень утримувався протягом усього циклу. Кількість прогестерону у пацієнток коливалась в межах 0,57 ± 0,31 мг/мл (P<0,05) і 0,52±0,36 мг/мл (P<0,05).

Рівень кальцію, магнію та фосфору в сироватці крові пацієнток 1 та 2 груп до лікування був знижений і становив відповідно 1,62±0,31 ммоль/л, 0,59±0,03 ммоль/л, 0,62±0,06 ммоль/л. Після застосування терапії в пацієнток 1 групи через 6 місяців значно покращились показники імунного та гормонального статусу: нормалізувався рівень загальної популяції Т-лімфоцитів, наблизилися до контрольних показників Тх/Тс коефіцієнт. Проте у 56% пацієнток 1 групи через 6 місяців після завершення лікування відновились вегетативні розлади, спостерігались порушення функції опорно-рухового апарату: болі в кістках при ходьбі, слабкість в гомілкових м'язах. В 2 групі спостерігалась стійка нормалізація показників імунного та гормонального статусу протягом року після припинення запропонованої схеми лікування. Показники досліджуваних мінералів досягли відповідно 2,1±0,15 ммоль/л кальцію, 0,73±0,032 ммоль/л магнію, 0,70±0,02 ммоль/л неорганічного фосфору, що відповідає фізіологічній нормі. Проводяться денситометричні дослідження, але статистично достовірні дані відносно цього обстеження будуть наведені в наступних роботах. Через рік після лікування відмічено зниження показників імунного статусу за рахунок зниження популяції Т-лімфоцитів та зниження Тх/Тс коефіцієнта в 1 групі, в 2 групі показники імунного статусу достовірно не відрізнялись від контрольних.

ВИСНОВКИ Таким чином, на основі проведених досліджень можна зробити висновок, що запропонована комплексна реабілітаційна терапія із застосуванням препарату Кальцій-Д3 Никомед у жінок з проявами клімактеричного синдрому дає змогу протягом тривалого періоду попередити рецидив захворювання і відновити репродуктивне здоров'я жінок.

- 1.Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза та остеопороз. -К.2002. -С.181-192.
- 2.Татарчук Т.Ф.,Поворознюк ВВ. Замісна гормональна терапія у профілактиці та лікуванні постменопаузального остеопорозу //Лікування та діагностика.-1999-2000. - №4(№1). -С.62-67.
- 3.Cepollaro C.,Orlandi G., Gonelli S.et al.effect of calcium supplementation as a high-calcium mineral water on bone loss in early postmenopausal women// Calcif. Tissue Int.-1996.-59.-P.238-239.
- 4.Cumming R.G, Nervitt M.C. Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. //J.Bone Miner Res.-1997.-12.-P.1321-1329..

НОВІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ КАЛЬЦІЙ- D_3 НИКОМЕД У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ОСТЕОПЕНІЇ У ВАГІТНИХ ТА ПОРОДІЛЬ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПЕНИИ У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ – Авторы статьи исследовали использование препарата „Кальций- D_3 Никомед” у беременных и родильниц с заболеваниями гепатобилиарной системы для профилактики и лечения остеопении. Нормализация показателей кальций-фосфорного обмена, костного метаболизма и торможение костной резорбции по данным денситометрии после применения данного препарата свидетельствует об его эффективности у данной группы пациентов.

PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF DEVELOPMENT OSTEOPENIA AT THE PREGNANT WOMAN AND THE PUERPERAS WITH DISEASES OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM - The authors of clause investigated applications of a drug "Ca- D_3 Nycomed" at the pregnant woman with diseases of the hepatobiliary system for prophylaxis osteopenia. The normalization of indexes calcium and phosphorus markers of an exchange, osteal metabolism and inhibition osteal resorption the data densitometer after application of a drug testifies to his efficiency at the given group of the patients.

Ключевые слова: остеопения, беременность, послеродовый период, денситометрия, минеральный обмен, заболевания печени.

Key words: osteopenia, pregnancy, densitometer, a mineral exchange, diseases of a liver.

ВСТУП Профілактика остеопенії під час вагітності є ефективним підходом до проблеми остеопорозу (ОП) у жінок в постменопаузальному періоді. Дана профілактика є первинною і полягає в контролі за достатнім споживанням кальцію з раннього віку, достатнім забезпеченням солями кальцію в періоди вагітності і лактації (станах, що супроводжуються інтенсифікацією кальцієвого обміну) [1]. Як відомо, організм вагітної жінки відчуває підвищену потребу у вітамінах, у тому числі у вітаміні D та кальції, особливо протягом останнього триместру вагітності, коли відбувається максимальна мінералізація кісток плода [2].

Фізіологічна вагітність внаслідок функціональної перебудови ендокринної системи супроводжується зміною усіх видів обміну, в тому числі і мінерального, що створює передумови до порушення кальцій-фосфорного гомеостазу і кісткового метаболізму. При фізіологічному розвитку вагітності печінка знаходиться в стані напруження функціональних резервів органу на межі норми. У жінок із захворюваннями гепатобіліарної системи в зв'язку з порушеннями функції печінки зміни кальцій-фосфорного обміну більш виражені. Це призводить до значної втрати мінеральних компонентів кістки і розвитку остеопенії вагітних [3].

Виявлена тенденція росту захворювань гепатобіліарної системи, особливо серед жінок репродуктивного віку, що обумовлює ускладнений перебіг вагітності, пологів і післяпологового періоду визначає необхідність профілактики і корекції зазначених порушень.

Одним із патогенетично обґрунтованих підходів до профілактики і лікування визначених порушень є призначення солей кальцію і вітаміну D [1,4]. Останні дослідження показали ефективність поєднаної терапії солями кальцію і вітаміном D для досягнення кращого ефекту в профілактиці і лікуванні порушень кальцій-фосфорного обміну й остеопенічного синдрому при вагітності [4].

“Кальцій- D_3 Никомед”, що містить в одній таблетці 1250 мг карбонату кальцію (500 мг елементарного кальцію) і 200 МЕ холекальциферола (вітаміну D_3), відноситься до групи комбінованих препаратів кальцію і вітаміну D.

Застосування даного препарату в дозі 2500 мг карбонату кальцію і 400 МЕ холекальциферола в добу забезпечує достатнє надходження в організм кальцію і вітаміну D,

сприяє попередженню втрат кісткової маси. На фоні його застосування у вагітних зменшуються або ліквідуються симптоми кальцієвої недостатності. Препарат не викликає побічних ефектів, безпечний під час вагітності.

Метою дослідження стало вивчення ефективності використання Кальцій- D_3 Никомед для профілактики і лікування порушень кальцій-фосфорного обміну, кісткового метаболізму при вагітності та в післяпологовому періоді на фоні захворювань гепатобіліарної системи за результатами остеоденситометричних і біохімічних досліджень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження параметрів кальцій-фосфорного обміну і кісткового метаболізму проводили у 50 вагітних із захворюваннями гепатобіліарної системи у віці від 18 до 40 років у терміні вагітності від 30 до 32 тиж. та в ранньому післяпологовому періоді. I група складалася з 30 вагітних із захворюваннями гепатобіліарної системи, що не одержували даний препарат. II група - 20 вагітних одержували Кальцій- D_3 Никомед. У контрольну групу увійшли 30 практично здорових вагітних та породіль аналогічного віку.

На 6-10 добу післяпологового періоду породільам I та II груп проводилось визначення щільності кісткової тканини. 15 породільам II групи в зв'язку із виявленими змінами мінеральної щільності кісткової тканини була проведена повторна денситометрія через 3 місяці після проведеної терапії Кальцій- D_3 Никомед.

При розподілі за нозологіями: хронічний холецистит становив 27,8 %, хронічний холецистохолангіт - 38,9 %, дискінезія жовчовивідних шляхів - 44,4 %, хронічний калькульозний холецистит у стадії ремісії - 11,1 %, реактивний гепатит - 5,56 %, вірусний гепатит, жовтянична форма - 5,56 %.

Усім вагітним проводили загальноприйнятні клініко-лабораторні дослідження. До початку обстеження усі жінки знаходилися на звичайному режимі харчування без додавання препаратів кальцію. Вагітним був призначений препарат “Кальцій- D_3 Никомед” у вигляді жувальних таблеток по 1 таблетці 2 рази в день, що містить у кожній таблетці 1250 мг карбонату кальцію і 200 МЕ холекальциферола (вітаміну D_3) протягом 2 міс до пологів. Лікування проводилося під контролем рівня загального кальцію і неорганічного фосфору в крові, які визначали з використанням стандартних наборів реактивів фірми “LACHEMA” (Чеська Республіка). Вплив терапії на процеси кісткового ремоделювання оцінювали по динаміці показника кісткового метаболізму лужної фосфатази - маркера кісткового формування.

Визначення щільності кісткової тканини здійснювали за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра фірми “Lunar corp”. (Medison, WI, USA) - Lunar DPX-A у післяпологовому періоді на 6-10 добу. Застосовуючи прилад визначали такі показники: 1. BMD (reac bone density) - мінеральну щільність губчатих кісток поперекового відділу хребта в цілому в L_1, L_2, L_3, L_4 з точністю до 0,02 г/см². 2. Відносні показники кісткової маси: T (reac bone mass) - мінеральну щільність кісткової тканини відносно дорослих здорових молодих людей віком 20-45 років в одиницях стандартних відхилень (SD); відсоткові показники T від рівня BMD здорових молодих людей (%). Отримані результати дослідження порівнювали з однозначними показниками жінок фертильного віку, враховуючи зріст та масу тіла.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми Microsoft Excel, XP.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ
Аналіз вивчення досліджуваних показників кальцій-фосфорного обміну і маркера кісткового метаболізму (лужна фос-

фатаза) показав, що у вагітних I та II груп показники вмісту в сироватці крові загального кальцію практично не відрізнялися, але були достовірно нижчими від показників контрольної групи (табл. 1). При аналізі динаміки рівня загального кальцію в крові у породіль II групи, які приймали Кальцій-D3 Нікомед під час вагітності відзначається його статистично достовірне підвищення у післяпологовому періоді та достовірно вищі показники в порівнянні з породільями I групи, які препарат не отримували. Це свідчить про ефективність застосування Кальцій-D3 Нікомед у вагітних із патологією гепатобіліарної системи. У жінок з гіпокальціємією рівень його підвищувався до норми, а у вагітних з вихідним нормальним рівнем кальцію його концентрація залишалася в межах норми. Гіперкальціємія не спостерігалася у жодному випадку (табл. 2). Рівень фосфору незначно знижений у двох групах обстежуваних вагітних у порівнянні з показниками контрольної групи нормалізувався у породіль II групи та залишився практично на попередньому рівні у породіль I групи. Відмічалось підвищення показників лужної фосфатази у I та II групах вагітних у порівнянні з контрольною групою. В післяпологовому періоді спостерігалось зниження цього показника у II групі а в породіль I групи достовірних змін показника лужної фосфатази не виявлено.

Призначення Кальцій-D3 Нікомед у породіль з виявленим остеопорозом та остеопенією різного ступеня важкості виявило достовірне підвищення показників загального кальцію сироватки крові після прийому препарату, незначне підвищення рівня фосфору (табл. 2).

Таблиця 1. Показники кальцію, фосфору та лужної фосфатази у вагітних I та II (до лікування) груп фоні захворювань гепатобіліарної системи (M ± m)

Групи обстежуваних	Кальцій, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Лужна фосфатаза, мкмоль/л
I група – з патологією гепатобіліарної системи	1,98 ± 0,05*	1,06 ± 0,08*	1,63 ± 0,09*
II група – з патологією гепатобіліарної системи (до прийому Кальцій-D ₃ Нікомед)	1,79 ± 0,09*	0,80 ± 0,04*	1,45 ± 0,09*
Контрольна група	2,30 ± 0,03	1,14 ± 0,06	1,24 ± 0,08

Примітка: * - p<0,05 відносно контрольних показників

Таблиця 2. Показники кальцію, фосфору та лужної фосфатази у породіль I та II груп фоні захворювань гепатобіліарної системи (M ± m)

Групи обстежуваних	Кальцій, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Лужна фосфатаза, мкмоль/л
I група – з патологією гепатобіліарної системи	1,94 ± 0,06	1,03 ± 0,11	1,67 ± 0,06
II група – з патологією гепатобіліарної системи (прийом Кальцій-D ₃ Нікомед під час вагітності)	2,19 ± 0,10	1,05 ± 0,09	1,30 ± 0,06
Контрольна група	2,20 ± 0,04	1,15 ± 0,07	1,35 ± 0,09

Примітка: * - p<0,05 відносно контрольних показників

Таблиця 3. Показники кальцію, фосфору та лужної фосфатази у породіль II групи до та після лікування на фоні захворювань гепатобіліарної системи (M ± m)

Показник	До лікування	Після лікування
Кальцій, ммоль/л	1,95 ± 0,08	2,33 ± 0,04*
Фосфор, ммоль/л	0,95 ± 0,04	1,19 ± 0,09*
Лужна фосфатаза, мкмоль/л	1,66 ± 0,05	1,59 ± 0,09

Примітка: * - p<0,05 відносно показників до лікування

Проаналізувавши результати дослідження проведеної денситометрії в післяпологовому періоді, ми отримали такі дані: у породіль II групи, котрі приймали препарат під час вагітності, щільність кісткової тканини (BMD) в проміжку L1 – L₄ становила (1,2043 ± 0,0506) і була вищою в порівнянні з породільями I групи у яких виявлено зміни щільності кісткової тканини (0,4867 ± 0,0211). За даними проведеної денситометрії у II групі нормальні показники щільності кісткової тканини спостерігалися в 16 жінок, у 4 діагностовано осте-

опенію I ступеня. У обстежених I групи виявлено наявність остеопорозу у 3 жінок, остеопенії I ступеня - 3, II - 5, III - 4 жінок, нормальні показники - у 15 випадках.

Спостерігався нормальний рівень показника T у II групі в проміжку L1 – L₄ (0,18 ± 0,04) та його зниження в I групі (-1,3 ± 0,40), що свідчить про наявність остеопенії. У породіль I групи із виявленими змінами кісткової тканини після прийому препарату Кальцій D₃ Нікомед відмічалось підвищення щільності кісткової тканини (1,0233 ± 0,0496) та

показника Т в проміжку $L1 - L_2$ ($-0,6 \pm 0,02$), що свідчить про ефективність даного препарату у цій групі жінок.

ВИСНОВОК Прийом препарату Кальцій-Д3 Нікомед у вагітних на фоні захворювань гепатобіліарної системи є патогенетично обґрунтованим засобом профілактики і лікування порушень кальцій-фосфорного обміну та розвитку остеопенії. Застосування препарату в добовій дозі 2500 мг карбонату кальцію і 400 МЕ холекальциферолу протягом 2 місяців до пологів сприяє зростанню рівня кальцію та фосфору в крові, гальмує кісткову резорбцію, що сприяє попередженню втрат кісткової маси та стимулює вироблення кісткової тканини.

Застосування "CaD₃ Нікомед" протягом 3 міс у післяпологовому періоді жінкам із діагностованою остеопенією чи остеопорозом було ефективним, що дозволило підвищити рівень щільності кісткової тканини. У жінок з групи ризику потрібно проводити визначення щільності кісткової тканини.

При виявленні ознак остеопенічного синдрому необхідно вживати препарат "CaD₃ Нікомед" і повторно проводити денситометрію.

Профілактика остеопенічних ускладнень під час вагітності є первинною і дозволяє знизити ризик розвитку остеопорозу та його наслідків у жінок в постменопаузальному періоді.

1. Макарова Е.И., Родіонова С.С., Рожинская Л.Я., Шварц Г.Я. Альфакальцидол у профілактиці і лікуванні остеопороза: Методичні рекомендації. М., 1998.
2. Довідник по акушерству і гінекології. Стенанкова Г.К. (ред.) Київ: Здоров'я, 1997.-106 с.
3. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз.- Москва: Издатель Мокеев, 2000.-195с.
7. Ringe JD. Osteoporosis Int 1998. - P. 35-39.
8. Peacock M. Osteoporosis Int 1998. - P. 45-51. '

Олійник Н.М., Гаврищак О.Б.

ГЕСТАЦІЙНІ УСКЛАДНЕННЯ У ВАГІТНИХ ІЗ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ НА ФОНІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ ТА ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ.

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ГЕСТАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ИЗ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА - Авторы статьи исследовали клинические и функциональные особенности протекания гестационного периода и родов у 100 беременных с патологией печени и желудочно-кишечного тракта (1 группа) и у 100 беременных с ФПН без указанной соматической патологии (контрольная группа). Результаты исследования свидетельствуют, что наиболее выраженные плацентографические изменения в 1 группе имели место именно перед родами: гиперехогенные включения в структуре плаценты (46,0 %); гипо- (23,0 %) и гипертрофия плаценты (20,0 %); контрастирование базальной пластины (20,0 %); а также асимметрический вариант задержки внутриутробного развития плода по фетометрическим данным, что дает основание отнести беременных с патологией печени и желудочно-кишечного тракта в группу высокого риска относительно развития основных акушерских и перинатальных осложнений.

COMPLICATIONS OF PREGNANCY AT THE WOMEN WITH FETOPLACENTAL FAILURE ON A BACKGROUND OF DISEASES OF A LIVER AND GASTROINTESTINAL PATH - the Authors of clause investigated clinical and function features of course of pregnancy and labors at 100 pregnant women with a pathology of a liver and gastrointestinal path (1 group) and at 100 pregnant with fetoplacental failure without the specified somatic pathology (control group). By results of research most placental changes in 1 group took place before labors: inclusion in frame of a placenta (46,0 %); hypo- (23,0 %) and hypertrophy of a placenta (20,0 %); contrasts of a basal plate (20,0 %); and also asymmetrical variant of a delay of a fetation on photometric by the data, that gives the basis to attribute the pregnant women with a pathology of a liver and gastrointestinal path in group of high risk concerning development basic obstetric and perinatal of complications.

Ключевые слова: беременность, заболевания печени и желудочно-кишечного тракта, фетоплацентарная недостаточность.

Key words: pregnancy, disease of a liver and gastrointestinal path, fetoplacental failure.

ВСТУП В Україні, як і в світі, екстрагенітальна патологія була і залишається однією з головних причин материнських і перинатальних втрат [1, 2]. Ріст соматичної захворюваності серед жінок репродуктивного віку зумовлений погіршенням економічного стану основної маси населення, зміною екологічної ситуації в країні, порушенням імунологічної реактивності та ін. [3]. Серед жінок репродуктивного віку, у тому числі й під час вагітності, відбувся істотний ріст захворювань печінки і шлунково-кишкового тракту [4], що обумовлено цілим комплексом медичних і соціальних

проблем.. Основними наслідками такої негативної тенденції є порушення функціонального стану печінки і жовчовивідних шляхів, також білкового, ліпідного і вуглеводного обміну, що в сукупності призводить до виражених змін у перебігу вагітності та пологів, а також погіршення стану плода і новонародженого [5].

Нормальний розвиток внутрішньоутробного плода в значній мірі визначається оптимальним рівнем обмінних процесів в організмі матері і функціональним станом плаценти. Система мати-плацента-плід - це інтегральне утворення, що включає центральні і периферійні ланки і працює за принципом зворотного зв'язку. Порушення цих визначальних факторів призводять до порушень перфузії і метаболізму в плаценті та в остаточному підсумку до її функціональної недостатності [6, 7].

Вивчення перебігу вагітності і результатів пологів у жінок із хронічною патологією печінки, проведене рядом авторів [8, 9], підтвердило, що зазначена патологія впливає на перебіг гестаційного періоду і життєздатність плода.

МЕТА РОБОТИ Встановити особливості формування і функціональний стан фетоплацентарного комплексу в жінок із хронічною патологією печінки і шлунково-кишкового тракту.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Відповідно до поставленої мети досліджені клінічні і функціональні особливості перебігу гестаційного періоду і пологів в 100 вагітних жінок із патологією печінки і шлунково-кишкового тракту (1 група) та у 100 вагітних із ФПН без вказаної соматичної патології (контрольна група). Усім жінкам проведені загальноприйняті клініко-лабораторні обстеження. Діагноз фетоплацентарної недостатності встановлювали на підставі вивчення клінічних (динаміка росту матки і плода), ехографічних (основні розміри плода, стан плаценти і кількість навколоплідних вод), кардіотокографічних показників.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як свідчать отримані дані, в обстежених жінок фетоплацентарна недостатність визначена в 52,0 % при хронічних захворюваннях печінки та в 36,0 % при захворюваннях ШКТ. Порівняно з перебігом вагітності в жінок без даного ускладнення, у жінок із патологією печінки і шлунково-кишкового тракту була вищою частота анемічного синдрому (+14,4 %); ранніх гестозів (+5,8 %); загрози переривання вагітності (+5,1 %); респіраторної вірусної інфекції (+5,1 %) і

погіршення основної соматичної захворюваності (+2,4 %). Встановлені особливості, на нашу думку, свідчать про підвищений ризик розвитку порушень у системі мати-плацента-плід в жінок із патологією печінки і шлунково-кишкового тракту, особливо, у випадку розвитку ускладнень I половини вагітності: гестаційна анемія і ранні токсикози. Після 20 тижнів вагітності розходження між підгрупами мали більш виражений характер. Оцінюючи клінічний перебіг II половини вагітності в жінок контрольної групи необхідно відзначити, що при поєднанні основної соматичної захворюваності з фетоплацентарною недостатністю в порівнянні без такої була вище частота прееклампсії (+58,1 %); анемії (+45,1 %); погіршення патології печінки і шлунково-кишкового тракту (+12,8 %); бактеріального вагінозу (+10,4 %) і загрози передчасних пологів (+9,8 %).

Особливий інтерес становлять дані про терміни розвитку порушень у системі мати-плацента-плід у пацієнок із досліджуваною соматичною захворюваністю, відповідно до яких частіше всього фетоплацентарна недостатність розвивалася в 20-28 тиж. (46,5 %) і 29-33 тиж. (27,9 %) порівняно з терміном після 34 тиж. (16,3 %) і до 20 тиж. (9,3 %) відповідно. Серед основних проявів порушень у системі мати-плацента-плід переважають: затримка внутрішньоутробного розвитку плода за асиметричним варіантом (88,4 %) порівняно із симетричним (11,6 %), а також багатоводдя (41,9 %) проти маловоддя (23,3 %). Отримані результати представляють інтерес у плані проведення основних діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок із патологією печінки і шлунково-кишкового тракту.

На фоні високого рівня гестаційних ускладнень у жінок із патологією печінки і шлунково-кишкового тракту, частота патологічного розродження була достатньо високою. Насамперед необхідно відзначити значний рівень ускладнень у пологах, за винятком передчасного розриву плодових оболонок (10,0 %). В порівняльному аспекті в пацієнок із фетоплацентарною недостатністю частіше зустрічалися гострий дистрес плода (+17,4 %); передчасний розрив плодових оболонок (+14,4 %); аномалії пологової діяльності

(+7,5 %) і кровотечі в послідовому і ранньому післяпологовому періоді (+6,3 %). Це призвело до росту частоти кесаревих розтинів у жінок із патологією печінки і шлунково-кишкового тракту (16,3 % і 8,8 % відповідно). В структурі показань в обох підгрупах переважали гострий дистрес плода й аномалії пологової діяльності.

При оцінці клінічного стану новонароджених звертає на себе увагу явне переваження в контрольній групі задовільного стану новонароджених (93,0 %). Аналіз перинатальних результатів розродження у жінок із патологією печінки і шлунково-кишкового тракту вказує на високий рівень тяжкої асфіксії і пологового травматизму (по 6,7 %). Аналогічна закономірність просліджувалася і при оцінці легкої асфіксії (+9,8 %) і середнього ступеня тяжкості (+4,6 %). В ранньому неонатальному періоді в порівняльному аспекті серед новонароджених від матерів із фетоплацентарною недостатністю частіше діагностувалися постгіпоксична енцефалопатія (+9,3 %); гіпербілірубінемія (+6,9 %); постнагальна інфекція (+4,6 %) і геморагічний синдром (+2,8 %).

Аналізуючи клінічний перебіг післяпологового періоду, встановлено, що у пацієнок із поєднанням патології печінки і шлунково-кишкового тракту з фетоплацентарною недостатністю переважали ранова інфекція (+3,4 %); порушення скорочувальності активності матки (+3,4 %) і ендометрит (+2,9 %), а також погіршення основної соматичної захворюваності (+5,1 %). Серед основних особливостей фетоплацентарної недостатності в жінок даної групи можна відзначити ранній розвиток даного ускладнення (у середньому 29,4 тижня) на фоні початкового високого рівня патології в I половині вагітності. Отримані клінічні результати є підставою для проведення додаткових функціональних і лабораторних досліджень в жінок описаних підгруп.

При оцінці функціонального стану фетоплацентарного комплексу нами був використаний загальноприйнятий методологічний підхід, що полягав у динамічному вивченні ехографічних, кардіотокографічних і ендокринологічних показників.

Дані табл.1 свідчать, практично, про відсутність ехографічних змін із боку плаценти в жінок контрольної групи.

Таблиця 1. Ехографічні особливості плаценти

Параметр	Термін обс (тиж)	Групи жінок	
		контрольна n=100	група I n=100
Варикозне розширення судин	20-21	-	2,0
	29-30	-	6,0
	38-39	3,0	16,0
Гіперехогенні вclusions (більше 30 %)	20-21	-	6,0
	29-30	-	16,0
	38-39	5,0	46,0
Набряк плаценти	20-21	-	-
	29-30	-	6,0
	38-39	-	9,0
Контрастування базальної пластини	20-21	-	2,0
	29-30	-	6,0
	38-39	2,0	20,0
Гіпертрофія плаценти	20-21	-	2,0
	29-30	-	16,0
	38-39	1,0	20,0
Гіпотрофія плаценти	20-21	-	2,0
	29-30	-	9,0
	38-39	2,0	23,0

Порівнянні з цим, в групі I вже в терміні 29-30 тиж. у 16,0 % спостережень відзначені гіперехогенні вclusions в структурі плаценти і її гіпертрофія. Найбільше виражені плацентографічні зміни в групі I мали місце безпосередньо напередодні розродження: гіперехогенні вclusions в структурі плаценти (46,0 %); гіпо- (23,0 %) і гіпертрофія

плаценти (20,0 %); а також контрастування базальної пластини (20,0 %). Несприятливим прогностичним моментом є наявність набряку плаценти в 9,0 % випадків. Отримані ехографічні результати підтверджують основні клінічні моменти розвитку фетоплацентарної недостатності в жінок із патологією печінки і шлунково-кишкового тракту.

Динаміка проведених фетометричних досліджень свідчить (табл. 2), що в пацієток з патологією печінки і шлунково-кишкового тракту напередодні розродження було відзначено достовірне зниження всіх розмірів голівки: біпаріетальний розмір (до $84,1 \pm 2,1$ мм; $p < 0,05$); лобно-потиличний розмір (до $107,1 \pm 1,4$ мм; $p < 0,05$); периметр (до $264,9 \pm 2,6$ мм; $p < 0,05$) і площа голівки ($5885,1 \pm 37,3$ мм²; $p < 0,05$).

Показники основних розмірів живота і грудної клітки плода (табл. 3) не мали достовірних розходжень між групами у всі досліджувані терміни. При вивченні довжини основних трубчастих кісток плода (табл. 4) достовірні розходження мали місце тільки в групі I напередодні розродження і полягали в зменшенні довжини стегнової (до $68,1 \pm 1,1$ мм; $p < 0,05$) і плечової кісток (до $64,2 \pm 1,3$ мм; $p < 0,05$) при незмінених розмірах ліктьової і променевої, а також великих і малих гомілкових кісток.

Резюмуючи отримані фетометричні дані варто звернути увагу на розвиток асиметричного варіанта затримки внутрішньо-утробного розвитку плода (зменшення всіх розмірів голівки плода, стегнової і плечової кісток) напередодні розродження жінок із патологією печінки і шлунково-кишкового тракту. Це, безумовно, підтверджує наявність у них фетоплацентарної недостатності.

Показники кардіотокографічних змін представлені в табл. 5.

В пацієток з патологією печінки і шлунково-кишкового тракту тільки напередодні розродження (38-39 тиж.) спостерігалось достовірне збільшення АМО (до $14,7 \pm 0,6$ уд./хв. $p < 0,05$); кількості акцелерацій (до $11,7 \pm 1,0$; $p < 0,05$); їхньої амплітуди (до $28,8 \pm 1,2$; $p < 0,05$) і тривалості (до $28,8 \pm 1,2$; $p < 0,05$). Крім того, підтвердженням високого рівня гострого дистресу плода при розродженні є поява в цій підгрупі пізніх децелерацій (до $0,50 \pm 0,05$; $p < 0,01$) з істотною глибиною (до $6,0 \pm 0,6$; $p < 0,01$) і тривалістю (до $4,0 \pm 0,4$; $p < 0,01$).

Таблиця 2. Розміри голівки плода

Параметр	Термін обстеж. (тиж.)	Групи жінок	
		контрольна n=100	Група I n=100
Біпаріетальний розмір	29-30	$75,2 \pm 1,8$	$75,4 \pm 2,1$
	38-39	$93,0 \pm 1,4$	$84,1 \pm 2,1^*$
Лобно-потиличний розмір	29-30	$94,1 \pm 1,4$	$92,8 \pm 1,6$
	38-39	$117,1 \pm 1,1$	$107,1 \pm 1,4^*$
Периметр голівки	29-30	$231,5 \pm 3,5$	$229,4 \pm 2,1$
	38-39	$283,7 \pm 3,4$	$264,9 \pm 2,6^*$
Загальна площа (мм ²)	29-30	$4284,3 \pm 21,4$	$4147,2 \pm 20,8$
	38-39	$6651,5 \pm 32,1$	$5885,1 \pm 37,3^*$

Таблиця 3. Розміри живота та грудної клітки плода

Параметр	Термін обстеж. (тиж.)	Групи жінок	
		контрольна n=100	Група I n=100
Поперечний розмір грудної клітки	29-30	$67,4 \pm 1,8$	$66,8 \pm 1,6$
	38-39	$95,5 \pm 1,3$	$94,9 \pm 1,2$
Передньо-задній розмір грудної клітки	29-30	$64,5 \pm 1,1$	$63,9 \pm 1,2$
	38-39	$91,4 \pm 1,2$	$90,9 \pm 1,1$
Середній розмір грудної клітки	29-30	$65,8 \pm 1,8$	$64,9 \pm 1,4$
	38-39	$92,5 \pm 1,5$	$91,8 \pm 1,6$
Діаметр живота	29-30	$77,4 \pm 1,8$	$78,1 \pm 1,7$
	38-39	$105,4 \pm 1,5$	$104,8 \pm 1,4$

Таблиця 4. Розміри довгих трубчастих кісток

Параметр	Термін обстеж. (тиж.)	Групи жінок	
		контрольна n=100	група I n=100
Стегнова кістка	29-30	$58,2 \pm 1,3$	$57,9 \pm 1,1$
	38-39	$72,3 \pm 1,2$	$68,1 \pm 1,1^*$
Плечова кістка	29-30	$53,1 \pm 1,6$	$52,9 \pm 1,5$
	38-39	$68,1 \pm 1,7$	$64,2 \pm 1,3^*$
Ліктьова та променева кістка	29-30	$48,2 \pm 1,1$	$47,9 \pm 1,0$
	38-39	$65,4 \pm 1,2$	$64,5 \pm 1,1$
Велика та мала гомілкові кістки	29-30	$49,1 \pm 1,2$	$48,9 \pm 1,3$
	38-39	$65,2 \pm 1,3$	$64,8 \pm 1,2$

Таблиця 5. Показники кардіотокографії

Параметр	Термін обс. (тиж.)	Групи жінок	
		контрольна n=100	група 1 n=100
БЧСС (уд/хв)и	29-30	141,4±2,4	140,9±2,2
	38-39	140,3±2,1	140,7±2,1
АМО (уд/хв)и	29-30	12,1±1,1	11,9±0,8
	38-39	10,4±0,7	14,7±0,6*
Кількість акцелерацій	29-30	9,3±0,7	9,5±0,8
	38-39	8,4±0,6	11,7±1,0*
Амплітуда акцелерацій	29-30	23,1±1,2	22,8±1,1
	38-39	23,2±1,3	28,8±1,2*
Тривалість акцелерацій	29-30	22,9±0,9	22,5±0,8
	38-39	21,3±0,7	28,8±1,2*
Кількість децелерацій	29-30	-	-
	38-39	-	0,50±0,05**
Глибина децелерацій	29-30	-	-
	38-39	-	6,0±0,6**
Тривалість децелерацій	29-30	-	-
	38-39	-	4,0±0,4**

Достовірність відносно контрольної групи

* -p < 0,05, ** -p < 0,01, *** -p < 0,001

ВИСНОВКИ: 1. Отримані дані свідчать, що жінки з патологією печінки і шлунково-кишкового тракту складають групу високого ризику щодо розвитку основних акушерських (фетоплацентарна недостатність, прееклампсія й анемія) і перинатальних ускладнень (гіпоксичні ушкодження плода і новонародженого).

2. Отримані нами результати свідчать, що найбільш виражені плацентографічні зміни в групі 1 мали місце безпосередньо напередодні розродження: гіперехогенні включення в структурі плаценти (46,0 %); гіпо- (23,0 %) і гіпертрофія плаценти (20,0 %); а також контрастування базальної пластини (20,0 %). Дуже несприятливим прогностичним моментом є наявність набряку плаценти в 9,0 % випадків.

3. Резюмуючи отримані фетометричні дані варто звернути увагу на розвиток асиметричного варіанта затримки внутрішньо-утробного розвитку плода (зменшення всіх розмірів голівки плода, стегнової і плечової кісток) напередодні розродження жінок із патологією печінки і шлунково-кишкового тракту. Це, безумовно, підтверджує наявність у них фетоплацентарної недостатності.

1. Запорожан В.М., Даниленко Л.І., Макулькін Р.Ф. Плацентарна недостатність та її вплив на плід // Одеський мед. журнал. -1999. - №4. - С.82-84.

2. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике. - М.: Медицина, 1990. - 239 с.

3. Гойда Н.Г. Стан та перспективи розвитку перинатальної допомоги на етапі реформування охорони здоров'я в Україні // Перинатологія та педіатрія. - 1999. - №1. - С.3-4.

4. Возианова Ж.И. Вирусные гепатиты // Лікування та діагностика. - 1997. - №1. - С.33-37.

5. Беседін В.М., Герасун Б.А., Швеченко Л.Ю. Жовтяниця у вагітних. - Львів: ЛДМУ, 1999. - 240 с.

6. Плацентарная недостаточность / Г.М.Савельева, М.Ф.Федорова, П.А.Клименко, Л.Г.Сичинава. - М.: Медицина, 1991. - 272 с.

7. Савченкова Л.В., Лукьянчук В.Д. Современные представления о генезе гипоксического синдрома и принципах его фармакокоррекции // Журнал АМН України. - 1997. - Т.3, №4.- С.554-558.-

8. Игнатова Т.М., Апросина З.Г., Шехтман М.М. Вирусные хронические заболевания печени и беременность // Акушерство и гинекология. - 1993. - №2. - С.20-24.

9. Шувалова Е.П., Антонова Т.В. Протеолитические системы при вирусном гепатите // Тер. архив. - 1990. - №2. - С.25-29.

Лукашук-Федик С.В., Луй З.І., Якобчук М.В., Курко Г.Б., Дембіцька М.П., Бойко О.В., Цетнар Л.Й.,

КОРЕКЦІЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я – ЯК ЕЛЕМЕНТ ОСВІТИ У ВИЩОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ

Тернопільська академія народного господарства

КОРЕКЦІЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я – ЯК ЕЛЕМЕНТ ОСВІТИ У ВИЩОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ. Метою даного дослідження було проведення аналізу медико-соціальних аспектів, які формують сексуальну культуру та репродуктивну поведінку молоді. Було проаналізовано 869 анонімних анкет студентської молоді Тернопільської академії народного господарства. Вік анкетованих коливався в межах 1 / 20 років, серед респондентів юнаки склали і групу – 42%, дівчата – 58%. Анкета включала питання

стосовно "джерела" першої інформації про секс, коло в якому обговорюються питання стосунків статі, мотив і необхідність дошлюбних статевих стосунків, обізнаність із методами попередження вагітності та наслідки абортів, інформації щодо захворювань, які передаються статевим шляхом. Рівень знань молоді щодо питань сексуальної та репродуктивної поведінки, захворювань статевої сфери – недостатній. Проведене дослідження ще раз підтверджує той факт, що для вирішення проблеми збере-

ження репродуктивного здоров'я в першу чергу потрібно надати молоді доступ до інформації з питань цивілізованого планування стосунків статі, створити спеціальну консультативну службу з проведенням системного навчання молоді у вищих навчальних закладах.

КОРЕКЦІЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я – КАК ЕЛЕМЕНТ ПРОСВЕЩЕНИЯ В ВЫСШЕМ УЧЕБНОМ ЗАВЕДЕНИИ. Целью данного исследования было проведение анализа медико-социальных аспектов, которые формируют сексуальную культуру и репродуктивное поведение молодежи. Проанализировано 869 анонимных анкет студентов Тернопольской академии народного хозяйства. Возраст анкетированных в пределах 17-20 лет. Среди респондентов юноши составили группу – 42%, девушки – 58%. Анкета включала вопросы «источника» первичной информации о сексе, круг в котором обговариваются вопросы отношений пола, мотивы и необходимость добрых половых отношений, информированность о методах предупреждения беременности и последствиях абортa, информация о заболеваниях передающихся половым путем. Уровень знаний молодых людей в вопросах сексуального и репродуктивного поведения – низкий. Проведенное исследование еще раз подтвердило тот факт, что для решения проблемы сохранения репродуктивного здоровья необходимо прежде всего дать возможность молодежи получить информацию о вопросах современного планирования отношений, создание специальной консультативной службы с проведением системного обучения молодежи в высших учебных заведениях.

CORRECTION OF SEXUAL HEALTH – HOW EDUCATION ELEMENT IN HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENT. A purpose of given research was been by conducting an analysis of medicine-sociality aspects, which form a sexual culture and reproduction conduct of young people. Was analyzed 869 anonymous questionnaires of student young people of the Ternopil academy of national economy. Eyelids respondent hesitated within the limits of 17-20 years, among respondent the youths made a group – 42%, girls – 58%. The questionnaire included a question concerning the first information about sex, circle in which the questions of floor relations, reason and necessity of premarital carnal knowledge's, knowledge with methods of the pregnancy warning and abortion consequences come into question, information in relation to the diseases, which are passed by the sexual way. Level of knowledge's of young people in relation to questions of sexual and reproduction conduct, diseases of sexual sphere – insufficient. The conducted research confirms once again that fact, that for the decision of problem of saving sexual health it is above all things necessary to give to the young people access to information on questions of the civilized planning of floor relations, to create the special consulting service with conducting the system teaching of young people in the higher educational establishments.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, статеве виховання.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, половое просвещение.

Key words: sexual health, sexual education.

ВСТУП Процеси пов'язані з трансформацією суспільства, які полягають у створенні принципово нової моделі економіки України, супроводжуються гострою і затяжною соціально-економічною кризою, наслідки якої не можуть не позначитися на здоров'ї її громадян. Внаслідок несприятливих умов життя більшості населення, обумовлених кри-

зою, зростає захворюваність та смертність, підвищується інвалідність, що в свою чергу негативно впливає на загальноекономічну ситуацію, скорочуючи соціально-економічні передумови та покращення здоров'я.

Така несприятлива ситуація з репродуктивним здоров'ям в Україні значною мірою пов'язана з низьким рівнем сексуальної культури населення, відсутністю знань, щодо репродуктивної поведінки, з недосконалістю системи відповідної інформації, безвідповідальним батьківством, яка є важливою складовою заходів, щодо поліпшення репродуктивного здоров'я.

Виходячи з медичної та соціально-економічної актуальності проблеми, метою нашого дослідження було проведення аналізу медико-соціальних аспектів, які формують сексуальну культуру та репродуктивне здоров'я молоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Співробітники кафедри "Медико-екологічних і соціальних проблем здоров'я" Тернопільської академії народного господарства в рамках практичної реалізації "Національної програми: Репродуктивне здоров'я 2001-2005" провели дослідження рівня ознайомленості студентської молоді вузу з питань репродуктивного здоров'я та стосунків статі (аналіз анонімних анкет). Для обстеження було залучено 869 студентів Тернопільської академії народного господарства. Студентів віком 17 років серед респондентів – 24%, віком 18-19 років – 63%, віком 20 років і більше – 13%, юнаків – 42%, дівчат – 58%, мешканців м.Тернополя – 39%, мешканців інших населених пунктів – 61%. Пропонована анкета включала питання стосовно "джерел" першої інформації про секс, коло в якому обговорюються питання стосунків статі, мотив і необхідність дошлюбних стосунків, обізнаність із методами попередження вагітності та наслідки абортa, інформації щодо захворювань, які передаються статевим шляхом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Показовою є інформація про джерела, з яких молодь отримує вперше в житті інформацію про найбільш інтимні стосунки статей.

Проведений аналіз (див. таблицю 1) свідчить про те, що молоді люди вперше отримують інформацію про інтимні стосунки при спілкуванні з друзями (48%) та з телепередач (43%; в опитуванні дозволялося робити більше ніж один вибір, тому сумарно кількість перевищує 100%). Цікавою також на наш погляд виявилась інформація про те з ким молоді люди обговорюють питання стосунків статі.

Більшість молоді обговорює питання сексу з друзями – 75%. особливо це характерно для дівчат – 82%. На жаль звертаються (як виявилось) – до найближчих людей (батька) – 4%, матері – 6%, а до фахівця в галузі репродуктивного здоров'я лише 2%.

Таблиця 1

Джерело інформації	Всього (%)	З них			
		Юнаки (%)	Дівчата (%)	Тернопільяни (%)	Мешканці інших населених пунктів (%)
Друзі	48	52	41	54	59
Телебачення	43	49	32	29	44
Преса	23	19	26	24	29
Книги	18	16	21	21	19
Мати	2	3	11	9	13
Батько	2	9	2	7	4
Викладач	6	4	3	3	6
Лекції спеціалістів	3	3	2	4	2

Таблиця 2

Джерело інформації	Всього (%)	З них			
		Юнаки (%)	Дівчата (%)	Тернополяни (%)	Мешканці інших населених пунктів (%)
Друзі	75	61	82	76	81
Мати	6	2	9	9	6
Батько	4	6	1	4	7
Спеціаліст	2	2	2	3	1
Викладач	16	13	18	21	12
Інші особи	3	7	5	1	1

Серед методів запобігання вагітності для 96% студентської молоді відомі презервативи, для 54% - ОК, для 37% - ВМЗ, інші методи контрацепції - 18%. Більш інформованими про цивілізоване планування стосунків статі - Тернополяни. 49% - опитаних вважають презерватив найкращим методом контрацепції, 28% - ОК, 86% - перервані статеві стосунки, 31% - не знають, який метод можна використовувати, з метою попередження небажаної вагітності 46% респондентів вважають презерватив найефективнішим методом від інфікування захворюваннями, що передаються статевим шляхом, 19% - притримуються думки про статеве утримання, 4% - наявність одного статевого партнера.

Серед усіх шляхів передачі ВІЛ-інфекції 72% знають, що таке ураження можливе через кров, 79% - через статеві контакти, 21% - від матері до дитини. Вказали, що не знають шляхів проникнення вірусу СНІДу - 1%, дали невірну відповідь - 3%.

Дошлюбні статеві стосунки вважають необхідною умовою спілкування - 78% респондентів, серед них 63% - юнаків і 37% дівчат. 31% респондентів вважають, що попередній статевий досвід партнера несе для них позитивний елемент у сексуальному спілкуванні, 21% - негативний елемент нещирості стосунків та небезпеки для репродуктивного здоров'я, для 26% - не має значення наявності досвіду партнера, 22% - обгрунтували варіанти за яких досвід партнера може позитивно, або негативно вплинути на репродуктивну функцію.

Досить цікавою є інформація щодо обізнаності про питання переривання вагітності та його вплив на репродуктивну функцію. 28% юнаків та 14% дівчат вважають аборт найкращим методом вирішення проблеми небажаної вагітності. 38% юнаків і 69% дівчат вважають, що аборт це є останній етап у випадку непланованої вагітності.

Реальну інформацію про особливості стосунків статі 98% респондентів хотіли б все ж таки отримати від спеціалістів. Це є цілком зрозуміле бажання молоді отримати якомога повнішу інформацію з репродуктивного здоров'я, адже в майбутньому 93% респондентів планує мати дітей. Але знає про існування служби планування сім'ї і ті послуги, що там надають, лише 14% респондентів.

ВИСНОВКИ. Проведений аналіз анонімного (анкетованого) опитування студентської молоді це є перша спроба колективу кафедри "Медико-екологічних та соціальних проблем здоров'я" з позиції педагога, економіста та фахівця підійти до вирішення питання збереження репродуктивного здоров'я молоді. Адже підготовка молоді до "дорослого" життя, надання інформації з основ культури сексуальної та репродуктивної поведінки - це не особисте побажання окремих дослідників цієї проблеми або ентузіастів. Це сьогодні об'єктивна необхідність. Вирішення проблеми збереження репродуктивного здоров'я молоді сприятиме:

1. доступ молоді до інформації та послуг системи планування сім'ї;
2. ктивне залучення спеціалістів різного профілю для просвітницької роботи;
3. створення спеціальних консультативних служб та проведення системного виховання молоді на базі вищих навчальних закладів.

1.Ахаладзе М., Ахаладзе Т. Здоров'я жінки крізь призму медицини, демографії, соціології // Вісник НАН України.- 2000.- №4.- с.28-35.

2.Европейская политика по достижению здоровья для всех на двадцать первое столетие. Робочий документ для консультацій .- ВОЗ.-1997.-216с.

3.Матеріали міжнародних конференцій з питань охорони здоров'я та планування сім'ї.- Київ: Проект ПОЛІСІ.- 1999.- 44с.

4.Національна програма "Репродуктивне здоров'я 2001-2005". Проект.- Київ: МОЗ України.- 2000.- 33с.

5.Пономаренко В.М. Здоров'я дітей України: проблеми і шляхи їх вирішення //Педіатрія, акушерство і гінекологія.- 1994.- №1.- с.3-7.

6.Репродуктивне та статеве здоров'я підлітків в Україні (ситуаційний аналіз). -Київ: Здоров'я.- 1999.- 160 с.

7.Про становище молоді в Україні. Щорічна доповідь Президенту України, Верховній раді України, Кабінету Міністрів України.- Київ.- 1998.- с.3-5.

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ЖІНОК В ПЕРІОД МЕНОПАУЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ ДАНІ)

Тернопільська медакадемія ім.І.Я. Горбачевського

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ЖІНОК В ПЕРІОД МЕНОПАУЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ ДАНІ)
Проаналізовано за літературними даними та за матеріалами власних досліджень особливості клінічного перебігу та діагностики ішемічної хвороби серця (ІХС) у жінок. Встановлено, що жінки в молодому віці значно рідше хворіють на ІХС, ніж чоловіки, однак після досягнення менопаузи захворюваність на ІХС в жіночій популяції значно зменшується. Основними і найбільш агресивними факторами ризику (ФР) ІХС у жінок є цукровий діабет, куріння, зайва вага, малорухомий спосіб життя. Мають також значення артеріальна гіпертензія та емоційні стреси, а специфічними ФР виступають напад менопауза, офороектомія, дисгормональні порушення. В клінічній картині ІХС у жінок часто дебютує стенокардією, тоді як у чоловіків частіше першим проявом ІХС є інфаркт міокарда (ІМ). При інструментальній діагностиці ІХС у жінок слід враховувати більшу частоту у них позитивних стрес-тестів і фармакологічних проб при меншій частоті атеросклерозу при коронарографії (хибно-позитивні навантажувальні тести). При диференційній діагностиці ІХС у жінок в період менопаузи особливу увагу слід приділяти виключенню клімактеричної кардіоміопатії, оскільки підходи до лікування ІХС і дисгормональної міокардіодистрофії значно відрізняються, а позиції щодо деяких класів препаратів (гормонотерапія) при цих станах є діаметрально протилежними.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, статеві відмінності, менопауза, діагностика, стрес-тести...

На сьогодні ІХС є найбільш важливою причиною смертності та інвалідності серед жінок старшого віку. 46 % 50-річних жінок ризикують захворіти на ІХС і 31 % ризикують померти від цієї патології. Пацієнтки з ІХС мають суттєві відмінності в клінічній картині захворювання, які характеризуються більш вираженою тромбосмобілізацією при меншому відсотку коронаросклерозу. Крім того, для жінок зі стенокардією більш характерним є кардіологічний синдром Х, в генезі якого пусковою роллю відіграє дефіцит естрогенів.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ. ІХС – найбільш поширена причина смертності та інвалідності серед жінок старшого віку. В більшості країн Європи ІХС є головною причиною смерті жінок віком старші 55 років і чоловіків старших 45 років [1]. Кожна четверта жінка віком за 60 років (за останніми даними – за 70 років, у зв'язку з постарінням населення), як і кожний четвертий чоловік, помирає від ІХС. Цікавий той факт, що на фоні загального зниження смертності від ІХС, починаючи з 60-х років, темпи зниження смертності в жіночій популяції дещо нижчі, ніж у чоловічій.

В цілому по Європі 50-річна жінка має 46-відсотковий ризик захворіти на ІХС впродовж решти життя і 31-відсотковий ризик померти від цієї патології. Для порівняння, можливості захворюваності і смертності від раку молочної залози становлять, відповідно, 10 і 3 %, а хвороби, яка вважається пандемією 21-го століття – остеопорозу з переломом стегна – 15 і 1-5 %, відповідно. Як видно з наведених даних, ІХС в цьому аспекті характеризує не лише висока поширеність, а і значно вища (приблизно в 2 рази порівняно з іншою патологією) смертність серед тих, що захворіли [3-5].

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ. За даними Фремінгемського дослідження, першим проявом ІХС у жінок порівняно із чоловіками частіше виступає напад стенокардії (65 проти 35 %), тоді як ІМ як перший прояв ІХС є більш характерним для чоловіків (29 проти 43 %) [6]. Те ж Фремінгемське дослідження продемонструвало, що для жінок порівняно з чоловіками більш характерним є недіагностований, з малими клінічними проявами ІМ або його безболіова форма, що призводить до більш пізньої діагностики ІМ в жінок. Взагалі, атипів форми ІМ є більш характерними для жінок [7]. Крім того, жіноча стать зменшує настороженість лікарів

в плані постановки діагнозу ІХС, що також сприяє пізньому встановленню діагнозу. Можливо, з цим пов'язана більша летальність від ІМ у жінок порівняно з чоловіками [6]. У 36% жінок, які умирають від ІХС, причиною смерті є раптова серцева смерть (РСС) або ІМ. Встановлено також, що жінки з малосимптомним перебігом ІМ також перебувають у групі в підвищеного ризику смертності від нього [8]. Однак такі особливості не завжди пояснюються стадіями відмінностями, оскільки за віком жінку з ІМ на 7-10 років старші за чоловіків, отже значну роль в структурі ускладнень та смертності відіграє вік. Сезонні коливання захворюваності на ІМ також більш виражені у жінок, ніж чоловіків, зі зростанням епізодів восени та взимку [9].

ВЛАСНІ ДАНІ. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проаналізовано 625 випадків госпіталізації в блоки інтенсивної терапії та реанімації Тернопільської обласної кардіологічної клініки та Центральної дорожньої лікарні (м.Київ). Для аналізу використано комп'ютерну базу даних, яка накопичується на магнітних носіях з 1998 року за розробленою спеціальною програмою. В контрольні карти внесено паспортні, антропометричні дані, фактори ризику, особливості початку і виявлення захворювання, час транспортування в стаціонар, основні клінічні синдроми, верифікаційні критерії діагнозу, ускладнення (час виникнення, прояви, верифікаційні ознаки), лабораторно-інструментальні дослідження в динаміці (загальні та біохімічні показники крові, ЕКГ, холтеровського моніторування, В-дупплеро-ехокардіографія, рентгенографія органів грудної порожнини), лікування і реабілітаційні заходи, функціональні класи при виписуванні зі стаціонару, а також протоколи автопсії. Впровадження таких карт дає можливість ретроспективного аналізу даної нозології за будь-якими з вивчених параметрів з наступним виявленням певних закономірностей, розробкою рекомендацій і впровадженням їх в практику, що робить організацію кардіологічної допомоги при ІМ більш плановою і дозволяє враховувати не лише загальноприйнятті світові рекомендації, але й певні популяційні особливості.

При проведенні аналізу брали до уваги наявність основних доведених 10 ФР відповідно до рекомендацій Європейського кардіологічного товариства:

- куріння;
- артеріальної гіпертензії (АТ вищий за 140/90 мм рт.ст. або) і прийом антигіпертензивної терапії);
- цукрового діабету (встановлений раніше діагноз, використання інсуліну, цукрознижуючих пероральних засобів і/або підвищення глюкози крові натще);
- гіперхолестеринемії (рівень холестерину –ХС плазми більше 6,0 ммоль/л);
- гіпертригліцеридемії (рівень тригліцеридів – ТГ плазми більше 2,0 ммоль/л)
- ожиріння (індекс маси тіла > 25 кг/м²);
- неживання алкоголю;
- низької фізичної активності (менше ніж 2 год активних фізичних занять у вільний час протягом тижня);
- низького фінансово-економічного рівня (що мало деяке обмежене значення у зв'язку з загальним низьким рівнем доходів у країні – доходи, менші за середній заробіток);
- низького освітнього рівня (освіта, менша за середню – незакінченні 10 років шкільного навчання).

Про куріння, вживання алкоголю, фізичну активність, соціально-економічний статус судили за даними опитування хворих. Вимірювання АТ проводили в стаціонарі, а також на основі аналізу первинної документації. Індекс маси тіла встановлювали за співвідношенням ваги до площі поверхні

тіла. Рівень ХС, ТГ, глюкози крові визначали за параметрами біохімічних обстежень.

Верифікація діагнозу гострого коронарного синдрому (ГКС) та ІМ, їх ускладнень, визначення основних факторів ризику опиралися на загальноприйнятні стандартизовані методики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі отриманих результатів нами встановлено, що із госпіталізованих у 222 (73,4%) верифіковано ІМ. Серед останніх - 157 чоловіків (70,7%) і 65 жінок (29,3%) віком 28-80 років. У хворих з первинним ІМ (80,2%) Q-інфаркт діагностувався в 4 рази частіше, ніж ІМ без зубця Q (142 і 36 випадків, відповідно). Частота повторного ІМ також була у 4 рази меншою, ніж первинного.

При первинному ІМ у обстежених хворих переважали випадки з передньою локалізацією ІМ (в три рази частіше). Лише у двох випадках встановлено циркулярний ІМ, причому в обох – у жінок.

За нашими даними, спостерігалось закономірне зростання частоти інцидентів хвороби з віком. При цьому чоловіки досягали піку захворюваності на 6-му десятку життя, а жінки – після 70 років. Цікаво, що до 40-річного віку ІМ зустрічався виключно у чоловіків. Окремі випадки ІМ у жінок реєструвалися після досягнення 40 років, але у віковій декаді до 50 років жінки хворіли вкрай рідко – в 10 разів менше, ніж чоловіки. На шостому десятку життя спостерігалось поступове вирівнювання поширеності ІМ в обидвох групах [2].

Варто зауважити, що ІМ у жінок значно відрізнявся не лише за віковою структурою, але й за глибиною некрозу, локалізацією, ускладненнями, на чому варто зупинитись докладніше, тим більше, що це питання активно обговорюється в сучасній літературі.

Передній ІМ у чоловіків і жінок розвивався приблизно в однаковій відсотковій структурі, тоді як нижній ІМ у 2 рази частіше зустрічався у чоловіків. Циркулярний ІМ серед обстежених осіб був діагностований лише у жінок, однак при цьому, незважаючи на обширність інфаркту, летальність становила 0 %. Очевидно, певні відмінності в локалізації та глибині ІМ можна пояснити статевими відмінностями анатомії серця і коронарних судин. Повторні ІМ розвивалися дещо частіше у чоловіків. ІМ у жінок віком 50-60 років характеризувався яскравою вегетативною симптоматикою, дрібновогнищевим некрозом, високою питомою вагою ФР.

ІМ у жінок віком 50-60 років відзначався яскравою вегетативною симптоматикою, дрібновогнищевим некрозом, високою питомою вагою факторів ризику. Так, артеріальна гіпертензія (АГ) виявлялась в 1,5, а цукровий діабет (ЦД) – в 1,3 рази частіше, ніж у чоловіків. Досить характерною для жінок була сукупність клінічних проявів, які трактується як метаболічний синдром Х. З інших відомих факторів ризику частіше зустрічалась у жінок гіперхолестеринемія (58 проти 49% у чоловіків).

У жінок спостерігається така ж сама тижнева кількість больових епізодів і частота стенокардії спокою, як і у чоловіків. Клінічні прояви ІМ у представників обох статей однаково часто включають загруднинний біль з типовою іррадіацією, нудоту, діарею, однак для чоловіків більш характерним, ніж для жінок, є ініціація ІМ з шлуночкової тахікардії [7].

НЕІНВАЗИВНА ДІАГНОСТИКА. Електрокардіографічні зміни, встановлені за допомогою методу векторного аналізу протягом перших 2 тижнів після ІМ, мають статеві відмінності. У жінок рідше спостерігається елевация сегмента ST протягом гострого періоду ІМ, і, можливо, цей факт пояснює меншу частоту використання тромболітизму і черезшкірної трансмінальної коронарної ангиопластики у жінок порівняно з чоловіками [11]. Жінки, імовірно, мають меншої вираженості стеноз коронарних артерій на час інфаркту міокарда. Також вважається, але доведено недостатньо, що у жінок

частіше спостерігається не-Q ІМ [12]. Механічні ускладнення ІМ частіше спостерігаються у жінок, ніж у чоловіків. Можливо, причинами цього можна назвати деякі особливості анатомії і фізіології коронарних судин у них (менша здатність до розвитку колатералей). Крім того, жінки на час виникнення ІМ переважно старші за віком, ніж чоловіки, і мають відповідно більшу кількість супутніх захворювань [13]. Серед тих, хто має ураження судин, більше ніж на 80% жінки, що пояснює гірші наслідки перебігу ІМ у них [14].

Неінвазивна діагностика ІХС у жінок має менше прогностичне значення, ніж у чоловіків. Результати стрес-тестів і сканування з талієм частіше позитивні у жінок. Але коли цих жінок направляють на ангиографію, то нормальні коронарні судини виявляються у них в 3 рази частіше, ніж у чоловіків. За даними контрольних коронарограм, істинно-позитивні навантажувальні тести спостерігались у 89% чоловіків і 33% жінок, тоді як хибно-позитивні зміни ЕКГ при навантаженні реєструвались у 8% чоловіків і 67% жінок. Таким чином, позитивні результати ЕКГ-стрес-тестів мають невелике прогностичне значення в передбаченні наявності достовірного атеросклерозу у жінок, для жіночої статі досить характерними є так звані хибно-позитивні результати навантажувальних проб, а тому навантажувальні тести для діагностики ІХС у жінок мають дуже низьку чутливість [21-22]. Як було вказано нами [23], багато в чому великий відсоток хибно-позитивних навантажувальних тестів зумовлений наявністю у жінок кардіологічного синдрому Х (типова стенокардія та позитивні ЕКГ-стрес-тести при ангиографічно нормальних коронарних судинах). Ця патологія більш поширена у жінок, ніж у чоловіків (співвідношення становить приблизно 4:1). Цей феномен пов'язують з впливом естрогенної недостатності і менопаузи, які викликають дисбаланс вазомоторної функції судин, у тому числі коронарних.

При порівнянні діагностичної цінності навантажувальних тестів, ЕхоКС з високими дозами дипіридамолу, добутамін-ЕхоКС для діагностики ІХС у жінок встановлено, що найкращим методом (найбільш чутливим і специфічним) є стрес-ехокардіографія. При проведенні у жінок з ІХС радіонуклідної стрес-вентрикулографії виявляється лівошлуночкова дисфункція під час навантаження, але низька специфічність навантажувальної фракції викиду у жінок дещо обмежує діагностичне впровадження цього тесту. Поєднане проведення стрес-ЕКГ з сцинтиграфією Тб підвищує чутливість і специфічність встановлення діагнозу ІХС у жінок [24]. Комп'ютерна томографія (КТ) має обмежене значення, оскільки інтерпретація даних часто ускладнюється накладанням тканин молочних залоз на міокард, тому оцінка даних КТ може проводитись лише при врахуванні статистично коригованих нормальних даних [25].

ІНВАЗИВНА ДІАГНОСТИКА. Жінки нечасто направляються на коронарну ангиографію [15-17], однак результати артеріограм виявляються досить цікавими. Після ІМ у жінок частіше, ніж у чоловіків, виявляються ангиографічно нормальні коронарні судини і менша кількість розвитку колатеральних судин [18], про що вже раніше йшла мова. Щодо жінок, які мають стенокардію, то більше ніж у 50% тих, кому виконується коронарографія, мають незмінені коронарні артерії, тоді як для чоловіків ця цифра становить лише 16% [19].

Аналіз коронарографічного обстеження майже 5 тисяч пацієнтів показав, що жінки з атипичним синдромом стенокардії рідко мають атеросклероз вінцевих судин. За даними цього дослідження, середньостатистична жінка віком 45 років при наявності атипичних нападів стенокардії має лише 13-відсотковий ризик того, що причиною цієї стенокардії є коронаросклероз. Ці цифри базуються лише на врахуванні віку статі. Якщо ж брати до уваги інші фактори ризику – гіпертензію, гіперліпідемію, цукровий діабет, ЕКГ в спокої з елевацией ST-сегмента, – то ймовірність наявності атеросклерозу коронарних судин значно зростає. Разом з тим, висновки щодо особливостей епідеміології ІХС та ІМ у жіночого населення обмежені у зв'язку з тим, що

більшість великих досліджень цієї патології проводилось в чоловічих популяціях [20].

Однак коронарографія на сьогоднішній день не є найточнішим і найшвидшим методом діагностики ІХС. Нові технології з використанням внутрішньосудинного ультразвукового обстеження, ядерно-магнітного резонансу дозволяють виявити наявність атероматозного процесу при нормальних результатах коронарографії.

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ІХС ТА КЛІМАКТЕРИЧНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ. При проведенні диференціальної діагностики ІХС у жінок в період менопаузи слід враховувати не лише дані інструментальних та лабораторних обстежень – має значення оцінка клінічної картини. Особливо це стосується виділення так званої клімактеричної кардіоміопатії, при якій відзначаються симптоми, подібні до стенокардії – нападоподібний, тиснучий, стискаючий, пекучий біль за грудниною, який не пов'язаний з фізичним навантаженням, переносимість фізичних навантажень у таких пацієнток значно варіює. При ЕКГ-обстеженні виявляються негативні та згладжені зубці Т, негативні навантажувальні тести, такі жінки не дають позитивної відповіді на терапію нітратами та бета-адреноблокаторами, однак у них спостерігається добрий ефект від застосування специфічної терапії клімактеричного синдрому (гормонозамінна естроген-прогестеронова терапія, модулятори естрогенових рецепторів, фітоестрогени, фітомоделюлятори естрогенових рецепторів, гомеопатичні засоби).

ВИСНОВКИ Жінки в молодому віці значно рідше хворіють на ІХС, ніж чоловіки, однак після досягнення менопаузи захворюваність на ІХС в жіночій популяції значно зменшується.

Основними і найбільш агресивними факторами ризику (ФР) ІХС у жінок є цукровий діабет, куріння, зайва вага, малорухомий спосіб життя. Мають також значення артеріальна гіпертензія та емоційні стреси, а специфічними ФР виступають менопауза, оофоректомія, дисгормональні порушення.

В клінічній картині ІХС у жінок часто дебютує нападом стенокардії, тоді як у чоловіків частіше першим проявом ІХС є ІМ.

При інструментальній діагностиці ІХС у жінок слід враховувати більшу частоту у них позитивних стрес-тестів і фармакологічних проб при меншій частоті атеросклерозу при коронарографії (хвиблю-позитивні навантажувальні тести).

При диференційній діагностиці ІХС у жінок в період менопаузи особливу увагу слід приділяти виключенню клімактеричної кардіоміопатії, оскільки підходи до лікування ІХС і дисгормональної міокардіодистрофії значно відрізняються, а позиції щодо деяких класів препаратів (гормонозамінна терапія) при цих станах є діаметрально протилежними.

1. Aronow WS, Ahn C, Mercado AD, Epstein S, Kronzon I. Prevalence of and association between silent myocardial ischemia and new coronary events in older men and women with and without cardiovascular disease // *J Am Geriatr Soc* 2002 Jun;50(6):1075-8.

2. Барна О.М., Гребник М.В. Деякі особливості факторів ризику та клінічної перебігу інфаркту міокарда у жінок // *Вісник Ужгородського університету*. – 2002.

3. K. Schenck-Gustafsson. Risk factors for cardiovascular disease in women: assessment and management // *Eur Heart J* 1996; 17 (Suppl D): 2-8.

4. Oz MC. Better understanding gender differences in CAD // *J Gend Specif Med*. 2002 May-Jun;5(3): 8-9.

5. Woodworth S, Nayak D, Aronow WS. Comparison of acute coronary syndromes in men versus women 70 years of age // *The American Journal of Cardiology* -2002-11, PP 1145-1147.

6. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of

the Framingham population. *Am Heart J* 1986; 111: 383-90.

7. Alexander KP, Peterson ED. Medical and surgical management of coronary artery disease in women // *Am J Manag Care* 2001 Oct;7(10):951-6

8. Kannel WB, Abbott RD. Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction. An update of the Framingham Study. *N Engl J Med* 1984; 311: 1144-7.

9. Bengtsson C. Ischaemic heart disease in women. *Acta Med Scand* 1973; 548 (Suppl): 1S-128S.

10. Stengart RM, Packer M, Hamm P *et al.* Sex difference in the management of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 226-30.

11. Dellborg M, Swedberg K. Acute myocardial infarction: difference in the treatment between men and women. *Qual Assur Health Care* 1993; 5: 261-5.

12. Krumholtz HM, Douglas PS, Lauer MS *et al.* Selection of patients for coronary angiography and coronary revascularisation early after MI: is there evidence for a gender bias? *Ann Int Med* 1992 116 785-90.

13. Dellborg M., Held P., Swedberg K *et al.* Rupture of myocardium: occurrence in risk factors. *Br. Heart J.* 1985 54 11-6.

14. Hochner-Celnikier D, Manor O, Gotzman O, Lotan H, Chajek-Shaul T. Gender gap in coronary artery disease: comparison of the extent, severity and risk factors in men and women aged 45-65 years // *Cardiology* 2002;97(1):18-23

15. Ayanian JZ, Epstein AM. Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 221-5.

16. Steingart RM, Packer M, Hamm P *et al.* Sex differences in the management of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 226-30.

17. Khan SS, Nessim S, Gray R *et al.* Increased mortality of women in coronary artery bypass surgery: evidence for a referral bias. *Ann Intern Med* 1990; 112: 561-7.

18. Johansson S, Bergstrand R, Schlossman D *et al.* Sex differences in cardioangiographic findings after myocardial infarction. *Eur Heart J* 1984; 5: 374-81.

19. Wenger NO. Gender, coronary artery disease, and coronary bypass surgery. *Ann Intern Med* 1990; 112: 557-8.

20. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1979; 300: 1350-8.

21. Schenck-Gustafsson K, Svane B, Eriksson M, Orth-Gomer K. Coronary angiograms and other baseline characteristics from the Stockholm Study of women with coronary artery disease. Third International Conference on Preventive Cardiology; June 1993: 125.

22. Swahn E, Andron B, Nielsen N *et al.* The usefulness of pre-discharge exercise test in women with unstable coronary artery disease. *Eur Heart J* 1995; 16: 1295.

23. Барна О.М., Рудик Б.І. Синдром Х: патофізіологія, клініка, діагностика, лікування // *Укр.кардіол.журнал*. – 1995. – С.52-54.

24. Friedman D, Green AC, Ishandrian DS *et al.* Exercise thallium-201 myocardial scintigraphy in women. Correlation with coronary arteriography. *Am J Cardiol* 1982; 49: 1623.

25. Obsakken MD. Exercise stress testing in women; diagnostic dilemma. In: Douglas PD, Brest AN, eds. *Heart disease in women*. Philadelphia: Davis, 1989: 187-94.

26. Armstrong WF, O'Donnell J, Dillon JC, McHenry PL, Morris SN, Feigenbaum H. Complementary value of two-dimensional exercise echocardiography to routine treadmill exercise testing. *Ann Intern Med*. 1986;105:829-835.

27. Ryan T, Vasey CG, Presti CF, O'Donnell JA, Feigenbaum H, Armstrong WF. Exercise echocardiography: detection of coronary artery disease in patients with normal left ventricular wall motion at rest. *J Am Coll Cardiol*. 1988;11:993-999.

28. Crouse LJ, Harbrecht JJ, Vaccck JL, Rosamond TL, Kramer PH. Exercise echocardiography as a screening test

for coronary artery disease and correlation of coronary arteriography. *Am J Cardiol.* 1991;67:1213-1218.

29. Marwick TH, Nemecek JJ, Pashkow FJ, Stewart WJ, Salcedo EE. Accuracy and limitations of exercise echocardiography in a routine clinical setting. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:74-81.

30. Rozanski A, Diamond GA, Berman D, Forrester JS, Morris D, Swan HJC. The declining specificity of exercise radionuclide ventriculography. *N Engl J Med.* 1983;309:518-522.

31. Shaw LJ, Miller DD, Romeis JC, Kargl D, Younis LT, Chaitman BR. Gender differences in the noninvasive evaluation and management of patients with suspected coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 1994;120:559-566.

32. Marwick TH, Anderson T, Williams MJ, Haluska B,

Melin JA, Pashkow F, Thomas JD. Exercise echocardiography is an accurate and cost efficient technique for detection of coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:335-341.

33. Gibbons RJ. Exercise ECG testing with and without radionuclide studies. In: Wenger NK, Speroff L, Packard B, eds. *Cardiovascular Health and Disease in Women. Proceedings of an NHLBI Conference.* Greenwich, Conn: Le Jacq Communications, Inc; 1993:73-80.

34. Kong BA, Shaw L, Miller DD, Chaitman BR. Comparison of accuracy for detecting coronary artery disease and side-effect profile of dipyridamole thallium-201 myocardial perfusion imaging in women versus men. *Am J Cardiol.* 1992;70:168-173.

Поворознюк В.В., Шеремет О.Б., Слюсаренко О.М.

СТРУКТУРНО - ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ПОКАЗНИКИ БІОЛОГІЧНОГО ВІКУ У ЖІНОК В ПІЗЬНОМУ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ.

Інститут геронтології АМН України, Український науково-медичний центр проблем остеопорозу, Київ

Існують протилежні думки відносно впливу фізичних навантажень на профілактику втрати кісткової маси в постменопаузальному періоді. З метою вивчення впливу занять фізичними вправами середньої інтенсивності і бігу в повільному темпі на показники структурно-функціонального стану кісткової тканини і біологічного віку обстежено 30 жінок у віці 45-83 роки, розподілених на дві групи. Основну групу склали 15 жінок, які протягом не менш ніж 5 років відвідували валеоцентр і займалися фізичними вправами та бігом. Групу порівняння склали 15 пацієнок клініки, які не займалися вправами та бігом. Тривалість постменопаузального періоду обстежених склала $13,4 \pm 2,4$ роки. Біологічний вік визначали за амбулаторною методикою на підставі показників анкети самооцінки здоров'я, маси тіла, артеріального тиску і статичного балансування. Для оцінки структурно - функціонального стану кісткової тканини проводили ультразвукову денситометрію з використанням денситометра "Achilles+". Встановлений позитивний вплив занять фізичними вправами і бігом у повільному темпі на показники біологічного віку. Разом з тим, вірогідної різниці серед показників структурно - функціонального стану кісткової тканини основної групи і групи порівняння не було виявлено. Таким чином, заняття фізичними вправами та бігом у повільному темпі покращують загальний стан, уповільнюють процес старіння жінок пізнього постменопаузального періоду і не впливають на показники структурно - функціонального стану кісткової тканини.

Существуют противоречивые мнения относительно влияния физической нагрузки на профилактику потери костной массы в постменопаузальном периоде. С целью изучения влияния занятий физическими упражнениями средней интенсивности и бега в медленном темпе на показатели структурно - функционального состояния костной ткани и биологического возраста обследовано 30 женщин в возрасте 45 - 83 лет, разделенных на две группы. Основную группу составили 15 женщин, которые не менее пяти лет посещали валеоцентр и занимались физическими упражнениями и бегом. Группу сравнения составили 15 пациенток клиники, которые не занимались упражнениями и бегом. Длительность постменопаузального периода обследованных составила $13,4 \pm 2,4$ года. Биологический возраст определяли по амбулаторной методике на основании показателей анкеты самооценки здоровья, массы тела, артериального давления и статической балансировки. Для оценки структурно - функционального состояния костной ткани проводили ультразвуковую денситометрию с использованием денситометра "Achilles+". Установлено положительное влияние занятий физическими упражнениями и бегом в медленном темпе на показатели биологического возраста. Вместе с тем достоверных различий в показателях структурно - функционального состояния костной ткани основной группы и группы сравнения не было выявлено. Таким образом, занятия физическими упражнениями и бегом в медленном темпе улучшают общее состояние, замедляют процесс старения женщин позднего постменопаузального периода и не оказывают влияния на показатели структурно - функционального состояния костной ткани.

There are inconsistent opinions concerning influence of physical loading in preventive maintenance of bone weight's loss in postmenopausal period. 30 women in the age of 45 - 83 years were examined with the purpose of studying the influence of physical exercises of average intensity and slow run on parameters

of structurally - functional condition of a bone tissue and biological age. Then they were divided into two groups. The basic group was made by 15 women who during not less than five years have visited valeo-center and were engaged in physical exercises and run. The group of comparison was made by 15 patients of clinic who were not engaged in exercises and run. The postmenopausal period's duration of the examined was $13,4 \pm 2,4$ years. Biological age was determined by out-patient methods of Vojtenko V.P. based on following parameters: the questionnaire of a self-estimation of health, weight of a body, arterial pressure and static balancing. For an estimation of structurally - functional condition of a bone tissue ultrasonic densitometry with the use of densimeter "Achilles + " was carried out.

Positive influence of physical exercises and slow run on parameters of biological age is established. At the same time authentic distinctions in parameters of bone tissue's structurally - functional condition in the basic group and in the group of comparison have not been revealed. Thus, physical exercises and slow run improve the general condition, reduce the temp of ageing of women in late postmenopausal period and do not influence on parameters of structurally - functional condition of a bone tissue.

Ключові слова: біологічний вік, фізична активність, фізичні вправи, біг, кісткова тканина, постменопаузальний період.

Ключевые слова: биологический возраст, физическая активность, физические упражнения, бег, костная ткань, постменопаузальный период.

Key words: postmenopausal period, biological age, physical activity, physical exercises, run, bone tissue.

Тенденція до збільшення тривалості життя є причиною того, що сучасна популяція жінок третину свого життя проводить в стані постменопаузи. Як відомо, старіння організму є генетично запрограмованим процесом. Особливого медико-соціального значення набувають різноманітні аспекти, які визначають якість життя жінок літнього віку. Це, зокрема, проблеми, пов'язані з профілактикою, діагностикою та лікуванням патологічних станів, обумовлених естрогенним дефіцитом (вегетативні прояви клімактеричного синдрому, уrogenітальні порушення, захворювання серцево-судинної системи, остеопороз та його ускладнення) [4].

Остеопороз – головна клінічна проблема у жінок в постменопаузальному періоді. Остеопоротичні переломи пов'язані зі значними економічними затратами, погіршенням якості життя. Фізичні вправи, водночас з медикаментозним лікуванням знижують ризик розвитку остеопоротичних переломів [12]. Заняття лікувальною фізкультурою покращують якість життя жінок в постменопаузальному віці, знижують ризик розвитку переломів шийки стегна [5,15].

Доведена ефективність навантажувальних вправ на показники мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) [7,13,14]. Ходу та біг в повільному темпі лікарі рекомендують для підвищення МЩКТ. Біг також рекомендується як спосіб запобігання втрати кісткової тканини [8].

Тривалість життя - один з центральних параметрів характеристики стану здоров'я, який несе в собі інформацію про генетичну детермінованість життєздатності, а також вплив на неї факторів середовища. Методичною основою для вивчення впливу різних факторів на тривалість життя є кількісна оцінка інтенсивності старіння на основі визначення біологічного віку (БВ). В Інституті геронтології АМН України розроблені комплекти тестів для визначення БВ [1,2]. З точки зору клінічної практики індекси БВ можуть виступати в ролі узагальнюючих критеріїв стану здоров'я в цілому [3].

МЕТОЮ ДОСЛІДЖЕННЯ було вивчення впливу фізичної активності, а саме вправ та бігу в повільному темпі на показники біологічного віку та стан кістково-м'язової системи у жінок в постменопаузальному періоді життя.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Проведене вивчення стану кістково-м'язової системи та біологічного віку у 30 жінок в постменопаузальному періоді, що були розподілені на дві групи. Першу, основну групу склали 15 жінок, що протягом більш ніж п'яти років відвідували валеоцентр. Середній вік обстежених склав $65,1 \pm 1,8$ років (від 57 до 83). Середній показник тривалості постменопаузального періоду - $14,7 \pm 1,7$ років (від 4 до 29 років). Обстежені щоденно протягом 30 хвилин виконували фізичні вправи без вагових навантажень, а також тричі на тиждень займалися бігом в повільному темпі (дистанція 3 км). Групу порівняння склали 15 пацієнток клініки, які в постменопаузі не займалися вправами та бігом. Середній вік обстежених групи порівняння склав $62,1 \pm 3,0$ роки (45-77 років). Тривалість постменопаузального періоду складала у них $11,4 \pm 2,7$ роки. Вивчали показники біологічного віку (БВ), а також стан кісткової тканини.

Структурно-функціональний стан кісткової тканини визначали методом ультразвукової денситометрії з використанням апарату "Achilles+". Оцінювали швидкість поши-

рення ультразвуку через п'яткову кістку (ШПУ, м/с), яка залежить від її щільності, широкосмугове ослаблення ультразвуку (ШОУ, дБ/МГц), яке відображає еластичність кістки, розміри, та просторову орієнтацію трабекул, індекс міцності кістки (ІМ, %), що вираховується комп'ютером на основі показників ШПУ та ШОУ.

Визначення БВ - проводили з використанням "амбулаторної" батареї тестів, до якої входили пульсовий артеріальний тиск (АТП), маса тіла (МТ), самооцінка здоров'я (СОЗ), статичне балансування (СБ). Біологічний вік визначали за формулою (1)

$$БВ(жінки) = -1,46 + 0,42 \times АТП + 0,25 \times МТ + 0,70 \times СОЗ - 0,14 \times СБ.$$

Де АТП - пульсовий артеріальний тиск;

МТ - маса тіла в кілограмах;

СОЗ - самооцінка здоров'я, бали;

СБ - статичне балансування, с.

(1)

Артеріальний тиск вимірювали за загальноприйнятою методикою за допомогою тонометра на правій руці, в положенні сидячи, тричі, з інтервалом 5 хвилин. Враховували результати того виміру, при якому артеріальний тиск був найменшим.

Статичне балансування (СБ) визначали у вихідному положенні обстежуваної стоячи на лівій нозі без взуття, очі заплющені, руки опущені вздовж тулуба. Враховували найкращий результат з трьох спроб (інтервал між спробами -5 с).

Індекс самооцінки здоров'я (СОЗ) визначали за допомогою анкети.

Масу тіла (МТ) в легкому одязі, без взуття визначали за допомогою медичних ваг.

Статистичний аналіз проводили з використанням параметричного критерію Ст'юдента. Для проведення аналізу користувалися пакетом програм "Microsoft Excel 97".

ОТРИМАНІ ДАНІ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Обстежені двох груп не відрізнялись за віком, індексом маси тіла та тривалістю постменопаузального періоду. Характеристики обстежених жінок представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Анамнестичні та антропометричні характеристики обстежених

Показник	Основна група	Група порівняння	t	p
Вік, роки	$65,1 \pm 1,8$	$62,1 \pm 3,0$	0,9	>0,01
Зріст, м	$1,58 \pm 0,01$	$1,57 \pm 0,02$	0,1	>0,01
Маса тіла, кг	$65,9 \pm 3,2$	$68,8 \pm 2,82$	0,3	>0,01
Індекс маси тіла, кг/м ²	$26,3 \pm 1,1$	$28,1 \pm 1,2$	1,1	>0,01
Тривалість постменопаузи, роки	$14,7 \pm 1,7$	$11,4 \pm 2,7$	1,0	>0,01

Отримані дані свідчать про позитивний вплив фізичної активності на показники біологічного віку обстежених. Слід зазначити, що оцінка постаріння обстежуваного включає наступні етапи: 1) розрахунок дійсного значення БВ для даного індивіда; 2) розрахунок належного значення БВ (НБВ) для даного індивіда за його календарним віком (КВ); 3) зіставлення дійсної та належної величин (на скільки років обстежений випереджає своїх однолітків або відстає від них за темпами старіння).

За отриманими даними біологічний вік жінок основної

групи становив $39,8 \pm 1,9$, та вірогідно відрізнявся від біологічного віку жінок групи порівняння ($48,8 \pm 2,0$).

Представниці обох обстежених груп відставали за темпами старіння від "популяційного стандарту" про що свідчать від'ємні значення показників різниці біологічного віку та належного біологічного віку. Встановлена вірогідна відмінність у темпах старіння обстежених першої та другої групи, тобто темп старіння жінок, що відвідують валеоцентр був нижчим порівняно з жінками із звичною фізичною активністю (табл.2).

Таблиця 2. Показники біологічного віку та темпу старіння обстежених, залежно від рівня фізичної активності

Показник	Основна група	Група порівняння	t	p
БВ, роки	$39,8 \pm 1,9$	$48,8 \pm 2,0$	3,3	<0,01
НБВ, роки	$55,0 \pm 1,0$	$53,3 \pm 1,7$	0,9	>0,01
БВ - НБВ, роки	$-15,3 \pm 2,0$	$-4,5 \pm 2,4$	3,5	<0,01

Примітки: БВ - біологічний вік, НБВ - належний біологічний вік, БВ - НБВ - показник, що характеризує темп старіння індивідуума

Аналіз показників ультразвукової денситометрії не виявив вірогідних відмінностей між групами обстежених пацієнтів. Проте спостерігалася тенденція до збільшення ІМ та показника Z у жінок основної групи (табл.3).

Отримані нами дані узгоджуються з даними літератури про те, що біг, плавання та гімнастика є слабкими предикторами підвищення мінеральної щільності кісткової тканини [16].

Таблиця 3. Показники структурно - функціонального стану кісткової тканини обстежених залежно від рівня фізичної активності

Показник	Основна група	Група порівняння	t	p
ШПУ	1530,6 ± 8,1	1524,9 ± 5,7	0,6	>0,01
НІОУ	109,5 ± 2,4	110,1 ± 2,6	0,2	>0,01
ІМ,%	82,7 ± 3,4	80,3 ± 3,1	0,5	>0,01
T	-1,68 ± 0,32	-1,8 ± 0,28	0,3	>0,01
Z	-0,14 ± 0, 22	-0,45 ± 0,26	0,9	>0,01

Проведене нами дослідження не виявило впливу фізичних вправ та бігу в повільному темпі на показники СФС кісткової тканини. Щодо впливу вправ та бігу на кісткову тканину існують різні точки зору. Одна з них - заняття фізкультурою є гарантією зменшення втрат кісткової маси в період менопаузи [6, 9, 10]; протилежна - відсутня різниця в показниках МЩКТ серед жінок постменопаузального періоду з різним рівнем фізичної активності [11].

Наші результати не підтверджують погляду щодо позитивного впливу фізичних вправ та бігу в повільному темпі на профілактику остеопорозу. Відомо, що заняття фізичними вправами покращують якість життя в будь-якому віці. Отримані нами дані підтверджують це положення: виявлено суттєвий вплив фізичних вправ та бігу на темп старіння жінок в пізньому постменопаузальному періоді.

ТАКИМ ЧИНОМ, визначення біологічного віку - методика, що дозволяє оцінити якість життя жінок в постменопаузальному періоді. Фізична активність, зокрема біг, є фактором, який може сприяти уповільненню процесів старіння у жінок в даному періоді життя. Одномоментні дослідження не виявили вірогідних відмінностей в структурно-функціональному стані кісткової тканини у жінок в пізньому постменопаузальному періоді з різним рівнем фізичної активності.

1.Войтенко В.П., Пільхов А.М., Барбарук Л.Г. Биологический возраст как ключевая проблема геронтологии // Геронтология и гериатрия. Ежегодник.1988.- Киев, 1988.- С.102 - 103.

2.Войтенко В.П., Токарь А.В., Полюхов А.М. Методика определения биологического возраста человека // Геронтология и гериатрия. Ежегодник.1984.-Киев,1984.-С.133 -137.

3.Ена Л.М., Токарь А.В. Биологический возраст как метод контроля эффективности профилактических мероприятий в геронтологии // Геронтология и гериатрия. Ежегодник,1991.- Киев,1991.- С.62 - 67.

4. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза та остеопороз. - Київ.- 2002.- 355 с.

5. Feskanich D., Willett W., Colditz G. Walking and leisure-time activity and risk of hip fracture in postmenopausal women // JAMA.- 2002.- **288**. - P.2300-2306.

6. Hartard M., Haber P., Ilieva D., Preisinger E., Seidl G. Systematic strenght training as a model of therapeutac intervention. A controlled trial in postmenopausal women with osteopenia // Am. J. Phys.Med.& Rehabil.- 1996.- **75**.- P.21 - 28.

7. Motszko M. Preventing osteoporosis. Lifelong nutrition and excrse habits are the most powerful weapons // Adv Nurse Pract.- 2002.- **10**(7).- P.41-43.

8. Nagata M., Kitagawa J., Miyake T., Nakahara Y. // Effects of exercise practice on the maintenance of radius bone mineral density in postmenopausal women // J Physiol. Anthropol. Appl. Human Sci.- 2002 .- **21**(5).- P.229-234.

9. Nakatsuka K., Kawakami H., Miki T. Exercise and physical therapy in osteoporosis // Nippon Rinsho-Japanese Journal of Clinical Medicine. - 1994. - **9**. - P.2360 - 2366.

10. Pizetti M., Chiatti R., Sorani P. / Atti Congresso Nazionale "Motricita, Invecchiamento, Riabilitazione", Roma, 25 -27 Settembre, 1997.- P.55-61.

11. Preisinger E., Alacamliloglu Y., Pils K. et al. Exercise therapy for osteoporosis: results of a randomised controllrd trial // Br. J. Sports Med.-1996.- **30**.- P.209 - 212.

12. Srivastava M., Deal C. Osteoporosis in elderly: prevention and treatment // Clin. Geriatr. Med...- 2002.- **18** (3).- P.529 - 555.

13. Terrio K., Auld G.W. Osteoporosis knowledge, calcium intake, and weight-bearing physical activity in three age groups of women // J Community Health.- 2002 .- **27**(5).- P.307-320.

14. Torstveit M.K. Does exercise improve the skeleton of young women? // Tidsskr. Nor. Laegeforen.- 2002.- **122** (21).- P.2112 - 2115.

15. Turkoski B. Treating osteoporosis without hormones // Orthop. Nurs. - 2002.- **21**(5).- P.80-85.

16. Turner L.W., Bass M.A., Ting L., Brown B. Influence of yard work and weight training on bone mineral density among older U.S. women // J Women Aging. - 2002.- **14**(3-4) - P.139-148 .

Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., Литвин В.О.

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МІОРЕЛАКСАНТІВ У ЛІКУВАННІ БОЛЮ В НИЖНІЙ ЧАСТИНІ СПИНИ В ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Інститут геронтології АМН України, Український НМЦ проблем остеопорозу, м. Київ.

Мета дослідження - вивчення впливу препарату мідокалм на динаміку больового синдрому в нижньому відділі спини в жінок у постменопаузальному періоді. Результати власних досліджень свідчать про те, що мідокалм сприяє зниженню інтенсивності вертебрального больового синдрому, збільшенню функціональних можливостей хребта, позитивно впливає на спектр міограми та веде до покращання якості життя жінок в постменопаузальному періоді з болем в нижній частині спини. Мідокалм добре переноситься та не викликає побічних ефектів.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МИОРЕЛАКСАНТОВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛИ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ. Цель исследования - изучение влияния препарата мидокалм на динамику болевого синдрома в нижней части спины у женщин в постменопаузальном периоде. Результаты собственных исследований свидетельствуют о том, что мидокалм способствует снижению интенсивности болевого синдрома, увеличению функциональных возможностей позвоночника, положительно влияет на спектр миограммы и ведет к улучшению качества жизни

жінщин в постменопаузальному періоді с болію в нижній частині спини. Мідокалм хорошо переносится и не вызывает побочных эффектов.

STUDY OF EFFECTIVENESS OF MUSCLE RELAXANTS IN TREATMENT OF LOW BACK PAIN OF WOMEN IN POSTMENOPAUSAL PERIOD. Resume. The aim of research is a study of influence of Mydocalm on dynamics of low back pain syndrome of women in postmenopausal period. The Results of own researches show that Mydocalm reduce the pronouncement of pain syndrome, increase of lumbar spine's functional capacities, have positively affects on spectrum of miogram and conduce to improvement the life quality of women in postmenopausal period with low back pain. Mydocalm is carried well and does not be followed with side effects.

Ключові слова: Біль в нижній частині спини, мідокалм, постменопаузальний період.

Ключевые слова: Боль в нижней части спины, мидокалм, постменопаузальный период.

Key words: Low back pain, midocalm, postmenopausal period.

АКТУАЛЬНІСТЬ У всьому світі больовий синдром у нижній частині спини (БНС) досягає розмірів пандемії та є серйозною медичною й соціально-економічною проблемою. Біль в хребті, зокрема, в його поперековому відділі, зустрічається в трьох із чотирьох пацієнтів протягом життя. За даними епідеміологічних досліджень, проведених у США та країнах Західної Європи, поширеність БНС досягає 40-80 %, а щорічна смертність - 5 % [1, 3, 9, 10]. БНС може бути результатом численних захворювань кісток, м'яких тканин та інших органів і систем й часто локалізований достатньо далеко від справжнього вогнища патології. За даними деяких зарубіжних авторів причинами БНС у жінок віком 45-60 років є дегенеративні процеси в міжхребцевих дисках (20%), спондилоартрити (19%), сколіоз, спричинений різною довжиною кінцівок (15%), ідіопатичний сколіоз (14%), спондилолітез (7%), в 6% випадків остеопороз і з такою ж частотою - неостеопоротичні деформації тіл хребців. БНС тісно пов'язана з віком та статтю [1, 5, 6]. Крім того, існує зв'язок між виникненням БНС та гормональним статусом жінки. Існують протиріччя щодо зв'язку між БНС та настанням менопаузи: ряд авторів вказують на його наявність [2, 9], інші зазначають відсутність такого зв'язку [6, 7, 10]. За даними авторів [3, 4, 8], біль у поперековому відділі хребта є більш інтенсивнішим: у жінок з ранньою менопаузою. Зі збільшенням тривалості постменопаузи вираженість болі в поперековому відділі хребта зростає [8]. Деякі автори вважають, що такі фактори, як час настання менархе й менопаузи, кількість пологів не впливають на інтенсивність больового синдрому [5].

В патогенезі БНС велике значення має міофасціальний синдром, який проявляється не тільки спазмом м'язів, але й наявністю в них больових м'язових ущільнень (гіперто-

нусів) та тригерних точок. Міофасціальні больові синдроми не завжди пов'язані з остеохондрозом хребта. Вищезазначене спонукає дослідників до пошуку ефективних та безпечних засобів лікування цієї патології.

Лікування БНС базується на терапії основного захворювання й передбачає застосування медикаментозних (аналгетики, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), міорелаксанти) та немедикаментозних методів (фізіотерапія, лікувальна фізкультура). Використання міорелаксантів теоретично обґрунтовано, оскільки вони розривають замкнене коло больового синдрому, викликане напруженням м'язів спини. При м'язовому спазмі спостерігається стимуляція ноцицепторів самого м'яза, в спазмованих м'язах розвивається локальна ішемія, що викликає вазомоторні та нейродистрофічні зміни в тканинах та посилює активацію ноцицепторів м'язового волокна, тобто м'язи стають додатковим джерелом патологічної аферентації. До препаратів центральної дії відносять мідокалм (толперизон), який вже протягом 30 років широко використовується при лікуванні рефлекторних та компресійних ускладнень дегенеративно-дистрофічних змін хребта. За даними літератури [8, 10] мідокалм покращує кровопостачання в спазмованих м'язах, володіє мембраностабілізуючою дією та, відповідно, вираженим анальгезуючим та міорелаксуючим ефектами.

Мета даного дослідження - вивчення ефективності мідокалму в лікуванні больового синдрому в нижньому відділі спини в жінок у постменопаузальному періоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ У відділі клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Інституту геронтології АМН України обстежено 12 жінок в постменопаузальному періоді із хронічним БНС. В комплексному лікуванні пацієнтки отримували препарат мідокалм фірми Гедеон Ріхтер у дозі 150 мг одноразово на добу протягом 14 днів. Дослідження проводилися до початку лікування та після його завершення.

Методи дослідження: загальноклінічне та нейро-ортопедичне обстеження, анкетування (вивчення динаміки вертебрального больового синдрому), визначення функціонального стану хребта, міографічне дослідження довгого м'яза спини.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За показниками структурно-функціонального стану кісткової тканини, що визначався методом ультразвукової денситометрії, хворі розподілились наступним чином: 30 % - пацієнтки з нормальною кістковою тканиною, 50 % - жінки з остеопенічним синдромом, 20 % - хворі з системним остеопорозом. Характеристика обстежених жінок наведена в табл.1.

Табл.1. Клінічна та анамнестична характеристика жінок.

Показники	M±m
Вік, роки	65,86±2,74
Вік менархе, роки	14,17±0,54
Вік настання менопаузи, роки	47,67±2,81
Тривалість постменопаузального періоду, роки	17,41±3,31
Зріст, см	160,90±2,65
Маса тіла, кг	82,71±5,78

Після проведеного курсу лікування в обстежених жінок виявлено достовірне зниження інтенсивності вертебрального больового синдрому. За даними візуально-аналогової

шкали (ВАШ) та Мак-Гіллівського опитувальника достовірно знижувались загальна сума дескрипторів та загальна сума ранів, індекс болю (табл.2).

Таблиця 2. Динаміка вертебрального больового синдрому в жінок у постменопаузальному періоді, котрі отримували лікування мідокалмом.

Показники		До лікування	Після терапії	Динаміка	t	P
ВАШ	Індекс болу, мм	57±4	37±5	-20 ± 4	4,24	<0,01
Мак-Гіл-лі вський опиту-вальник	Загальна сума дескрипторів, бали	7,3±0,9	5,6±0,7	-1,7±0,7	2,38	<0,05
	Загальна сума ранів, бали	15,6±2,8	9,5±1,7	-6,1±1,8	3,13	<0,05

Також відмічено достовірне покращання показників функціонального стану хребта (табл.3). В результаті лікування мідокалмом у пацієнтів збільшилась можливість нахилу в поперековому відділі хребта та проба Шобера.

Табл. 3. Динаміка функціонального стану хребта в жінок у постменопаузальному періоді, котрі отримували лікування мідокалмом.

Показники	До лікування	Після лікування	Динаміка показника	t	P
Нахил вправо	20,7±3,0	23,2±2,5	2,5±0,8	2,38	<0,05
Нахил вліво	15,5±2,2	18,8±2,1	3,3±1,0	2,42	<0,05
Проба Шобера	2,8±0,3	3,3±0,3	0,5±0,1	3,87	<0,05

За даними міографічного дослідження довгого м'яза спини в пацієнок, що отримували лікування мідокалмом в дозі 150 мг/д встановлено достовірне збільшення середньочастотних коливань спектра міографії, що свідчить про зменшення вираженості м'язового спазму (табл.4).

Табл. 4. Динаміка показників міографічного дослідження в жінок у постменопаузальному періоді, котрі отримували лікування мідокалмом.

Показники	До лікування	Після лікування	Динаміка показника	t	P
A сер.	0,048±0,008	0,060±0,008	0,012±0,013	0,92	>0,05
A max	0,141±0,022	0,182±0,010	0,041±0,028	1,39	>0,05
НЧК	0,467±0,154	0,746±0,136	0,3±0,2	0,65	>0,05
СЧК	0,363±0,105	1,203±0,333	0,8±0,3	2,5	<0,05
ВЧК	0,693±0,243	0,936±0,168	0,2±0,3	0,68	>0,05

Примітки: А сер - середня амплітуда, А max - максимальна амплітуда, НЧК - низькочастотні коливання, СЧК - середньочастотні коливання, ВЧК - високочастотні коливання.

При використанні мідокалму у жінок в постменопаузальному періоді в дозі 150 мг/д не виявлено побічних ефектів. Позитивний ефект мідокалму на больовий синдром дозволяв зменшувати дозу НПВП й, відповідно, знижувати кількість побічних ефектів.

Таким чином, в результаті даного дослідження встановлено, що препарат мідокалм при застосуванні у жінок в постменопаузальному періоді з болем в нижній частині спини знижує інтенсивність больового синдрому, сприяє покращанню якості життя.

1. Поворознюк В.В., Литвин В.О., Орлик Т.В. Біль в нижній частині спини // Доктор.-2003.-№1.-С.31-37.
2. Adera T., Deyo R.A., Donatelle R.J. Premature menopause and low back pain. A population-based study // Ann Epidemiol. - 1994. - 4(5). - P. 416-422.
3. Bergenudd H., Nilsson B., Uden A., Willner S. Bone mineral content, gender, body posture, and build in relation to back pain in middle age // Spine.-1989.-14 (6).-P.577-579.
4. Bono G., Neri L., Granella F., Genazzani A.R., Facchinetti F. Factors associated with pain complaints in a clinical sample of postmenopausal women // J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.-1995.-16 (3).-P.117-121.

5. Brynhildsen J.O., Bjors E., Skarsgard C., Hammar M.L. Is hormone replacement therapy a risk factor for low back pain among postmenopausal women? // Spine. - 1998. - 23(7). - P. 809-813.
6. Bungay G.T., Vessey M.P., McPherson C.K. Study of symptoms in middle life with special reference to the menopause // Br Med J. - 1980. - 281 (6234). - P. 181-183.
7. Chan Y.N., Kim K.J., Jang H.S., et al. A study on menopausal symptoms and health needs among middle aged women // Taehan Kanho. - 1995. - 34 (4). - P. 70-82.
8. Fay V., Szakonyi T., Urban E., Farago A. Mydocalm treatment neck pain and back pain in the menopause // Rehabilitation.-1998.-7(1).-P.25-28.
9. Raspe A., Matthis C., Von Domdrus U., Scheidt-Nave C., et al. Current musculoskeletal symptoms in peri and postmenopausal women: results of a multicenter population epidemiological study. The EVOS Study Group // Soz Praventivmed.-1994.-39(6).-P.379-386.
10. Sasdi, A.: On Mydocalm treatment of certain muscle and vascular problems associated with the menopause (in Hung.) // Therapia Hungarica.-1992.-40(2).-P.83-85.

Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., Мухайдлі О.В., Лузін В.І.

СЕЛЕКТИВНІ РЕГУЛЯТОРИ ЕСТРОГЕННИХ РЕЦЕПТОРІВ У КОРЕКЦІЇ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ПОСТМЕНОПАУ-ЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Інститут геронтології АМН України, Український НМЦ проблем остеопорозу, м. Київ.

Тиболон - синтетичний стероїд зі змішаною естроген-прогестаген-андрогенною дією. Наведені дані експериментальних досліджень свідчать про ефективність лівіалу (тиболону) в профілактиці втрати кісткової маси в овариоектомованих тварин, підвищення міцності кісткової тканини. Власні клінічні дослідження показали, що лівіал зменшує вираженість клімактеричних симптомів, а також сприяє зменшенню інтенсивності вертебрального болювого синдрому. Встановлено достовірне збільшення індексу міцності кісткової тканини на тлі терапії лівіалом. Результати досліджень свідчать про ефективність терапії тиболоном у лікуванні клімактеричних розладів у жінок у постменопаузальному періоді.

СЕЛЕКТИВНЫЕ РЕГУЛЯТОРЫ ЭСТРОГЕННЫХ РЕЦЕПТОРОВ В КОРРЕКЦИИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ). Тиболон - синтетический стероид со смешанным эстроген-гестаген-андрогенным действием. Представленные данные экспериментальных исследований свидетельствуют об эффективности ливиала (тиболона) в профилактике потери костной ткани у овариоэктомизированных животных, повышении прочности костной ткани. Собственные клинические наблюдения показали, что ливиал уменьшает выраженность климактерических симптомов, а также способствует уменьшению интенсивности вертебрального болевого синдрома. Установлено достоверное увеличение индекса плотности костной ткани при лечении ливиалом. Результаты исследований свидетельствуют об эффективности терапии тиболоном в коррекции климактерических нарушений у женщин в постменопаузальном периоде.

SELECTIVE TISSUE ESTROGEN REGULATORS IN CORRECTION OF STRUCTURAL-FUNCTIONAL DISTURBANCES OF BONE MASS IN POSTMENOPAUSAL PERIOD (EXPERIMENTAL AND CLINICAL DATA). Tibolone is a synthetic steroid with a complex estrogenic-progestogenic-androgenic action. Data of experiment shows that tibolone therapy improves density characteristics of bone mass in animals after the ovariectomy. Experiments show the drug to reduce pronouncement of climacteric symptoms and intensity of pain symptom in spine. Stiffness index was found to increase at the background of Tibolone therapy. Proper experiments shows that Tibolone therapy is an effective means of treatment of climacteric disorders in women of postmenopausal age.

Ключові слова: постменопаузальний остеопороз, тиболон, лівіал.

Ключевые слова: постменопаузальный остеопороз, тиболон, ливиал.

Key words: postmenopausal osteoporosis, tibolone, livial.

Серед 26,7 млн. українських жінок 8,5 млн. (більше однієї третини) складають жінки в перехідному та постменопаузальному періодах. Оскільки середня тривалість життя жінки в Україні складає близько 72 років, а середній вік настання менопаузи 48 років, сучасна жінка проводить третину свого життя в постменопаузі - періоді, який супроводжується значним зниженням якості життя за рахунок розвитку широкого спектра вегето-невротичних, урогенітальних порушень, серцево-судинних захворювань, остеопорозу тощо. Постменопаузальний остеопороз - системне захворювання скелета, яке характеризується зниженням мінеральної щільності кісткової маси та мікроструктурними переломами. Сумарний ризик остеопоротичних переломів у жінки віком 50 років складає 39,7 %, а після 60 років у кожної третьої зустрічається, як мінімум, один перелом. Сьогодні для лікування системного остеопорозу існує чотири основні фармакологічні стратегії на тлі використання препаратів кальцію та вітаміну Д: замісна гормонотерапія (ЗГТ), бісфосфонати, кальцитоніни та селективні модулятори естрогенних рецепторів [2, 3]. У останні роки велика увага приділяється створенню та використанню препаратів з селективною дією на тканини організму, серед яких особливе місце займають селективні регулятори естрогенних рецепторів (SEARs), до яких відноситься тиболон. Лівіал

(Тиболон, Org OD14) є синтетичним стероїдом, який володіє слабкою естрогенною, прогестагенною та андрогенною дією і більше 20 років використовується в Європі для профілактики та лікування симптомів, пов'язаних із менопаузою. Тиболон, подібно до естрогенів, зменшує кісткову резорбцію, вираженість клімактеричних симптомів, не стимулюючи проліферацію клітин ендометрію та молочної залози [3, 4, 7, 8].

МЕТА РОБОТИ - вивчення ефективності препарату лівіал у лікуванні структурно-функціональних порушень кісткової тканини, пов'язаних із хірургічною кастрацією в шурів-самок зрілого віку та з постменопаузальним періодом у жінок.

Експериментальна частина роботи виконана на 32 білих шурах-самках зрілого віку (середній вік - 18 міс., маса 270±9,4 г). На початку експерименту 24 тваринам виконана операція двосторонньої овариоектомії [6]. Вісім не оперованих самок склали контрольну групу (I гр.). Лікування експериментального остеопорозу проводилось через 6 тижнів після оперативного втручання тільки препаратом кальцію третього покоління (III гр.) та препаратом лівіал (Organon) на тлі препаратів кальцію (Кальцемін, Sargmel) (IV гр.). Ефективність препаратів визначалась після 30-добового курсу лікування.

В клініці обстежена 21 жінка віком 50-58 років в постменопаузальному періоді життя (тривалість постменопаузи 2-5 років) із системними остеопенією чи остеопорозом. Одинадцять жінок отримували препарат лівіал в комбінації з кальцеміном протягом 6 міс. Десять пацієнок, стандартизованих за віком, віком настання менопаузи та тривалістю постменопаузального періоду, індексом маси тіла склали контрольну групу.

В виконанні експериментальної частини роботи використовувались наступні методи дослідження: остеометричне дослідження великогомілкової, стегнової, плечової кістки та III поперекового хребця (за методикою W.Duers) [3]; хімічне дослідження кісток, яке полягало у визначенні вмісту води, органічних та мінеральних речовин ваговим методом [1]; біомеханічні характеристики плечової кістки визначали при вигині на універсальній навантажувальній машині P-05 [5]. В клініці використовувались наступні методи дослідження: структурно-функціональний стан кісткової тканини (СФСКТ) оцінювався за допомогою прилада "Achilles I", вираженість клімактеричного та болювого синдромів за допомогою аналізування. Аналіз результатів проводився з використанням спорідненого критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При аналізі результатів остеометричного дослідження не встановлено достовірних відмінностей показників у тварин, яким проводилось лікування тиболоном на тлі препаратів кальцію, від відповідних показників у інтактних та в оперованих шурів, окрім збільшення ширини діафіза плечової кістки порівняно з показниками в оперованих тварин ($p < 0,05$) та зменшення ширини дистального епіфіза плечової кістки та ширини проксимального епіфіза й товщини діафіза великогомілкової кістки ($p < 0,05$) (табл.1).

Під впливом терапії Лівіалом виявлено достовірні однаправлені зміни в хімічному складі плечової, великогомілкової та стегнової кісток (достовірно змінювалась відносна частка органічних та мінеральних речовин), які не тільки відрізнялись від показників у оперованих шурів, а й від відповідних у контрольній групі, що свідчило про інтенсифікацію процесів мінералізації в кістковій тканині (рис.1).

Таблиця 1. Показники остеометрії в самок щурів зрілого віку після операції та різних видів лікування, мм.

Показники / Групи	I	II	III	IV
Максимальна довжина плеча	28,1±0,28	27,45±0,43	27,783±0,387	28,58±0,62
Ширина прокс. епіфіза плеча	5,36±0,087	5,37±0,07	5,533±0,076	5,44±0,11
Ширина діафіза плеча	2,18±0,07	2,17±0,09	2,200±0,045	2,34±0,075 ^a
Товщина діафіза плеча	2,2±0,077	2,23±0,11	2,350±0,076	2,34±0,075
Ширина дист. епіфіза плеча	6,88±0,32	6,6±0,16	6,683±0,079	6,56±0,15 ^a
Максимальна довжина стегна	36,18±0,36	35,05±0,61	35,483±0,645	36,2±0,697
Ширина прокс. епіфіза стегна	7,717±0,11	7,53±0,06	7,633±0,276	7,42±0,231
Ширина діафіза стегна	3,733±0,12	3,65±0,19	3,833±0,033	3,98±0,15
Товщина діафіза стегна	2,767±0,08	2,57±0,07	2,817±0,060 ^b	2,86±0,098
Ширина дист. епіфіза стегна	6,533±0,156	6,52±0,079	6,433±0,084	6,46±0,075
Максимальна довжина хребця	7,8±0,141	7,88±0,13	7,900±0,121	7,88±0,17
Максимальна ширина хребця	4,417±0,091	4,32±0,091	4,550±0,106	4,42±0,11
Максимальна товщина хребця	2,88±0,204	2,87±0,042	2,750±0,076	2,94±0,11

Примітки: I - інтактні щури, II - оперовані щури, III - оперовані щури, ліковані кальцеїном, IV - оперовані щури, ліковані тиболоном та кальцеїном; ^a - різниця достовірна порівняно з показниками в інтактних самок-щурів; ^b - різниця достовірна порівняно з показниками в оперованих самок-щурів.

Вміст мінеральних речовин

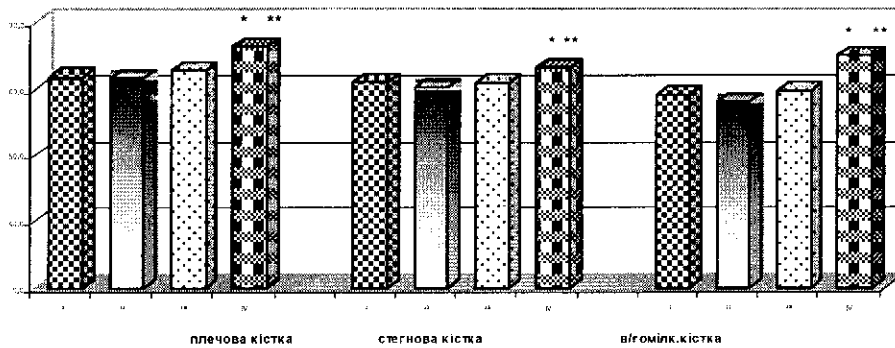


Рис. 1. Вміст мінерального матриксу в самок-щурів зрілого віку під впливом двосторонньої оваріоектомії та різних видів лікування, %.

Примітки: I - інтактні щури, II - оперовані щури, III - оперовані щури, ліковані кальцеїном, IV - оперовані щури, ліковані тиболоном та кальцеїном; * - різниця достовірна порівняно з показниками в інтактних самок щурів; ** - різниця достовірна порівняно з показниками в оперованих самок щурів.

Крім того, виявлено достовірні зміни в біомеханічних характеристиках кісткової тканини. Так, після проведеного лікування лівіалом достовірно знизилась питома стріла вигину ($p < 0,05$), яка досягала відповідного показника в

інтактних тварин, підвищився показник руйнуючого моменту ($p < 0,05$) та роботи руйнування кістки ($p < 0,05$), що свідчить про збільшення міцності кісткової тканини (табл. 2).

Таблиця 2. Біомеханічні характеристики плечової кістки в самок-щурів зрілого віку після операції та різних видів лікування.

Показники / Групи	I	II	III	IV
Питома стріла вигину, мкН	2,24±0,169	2,707±0,127 ^a	2,565±0,163	2,172±0,151 ^b
Руйнуючий момент, Нмм	196±16,14	161,3±9,146	195,4±13,11 ^b	207,00±8,419 ^b
Модуль пружності, ГПа	7,042±0,874	7,217±0,584	5,525±0,349 ^b	5,896±0,402 ^a
Робота руйнування, мДж	115,1±9,682	94,25±5,487	114,8±7,865 ^b	121,7±5,051 ^b

Примітка: I - інтактні щури, II - оперовані щури, III - оперовані щури, ліковані кальцеїном, IV - оперовані щури, ліковані тиболоном та кальцеїном, ^a - різниця достовірна порівняно з показниками в інтактних самок щурів, ^b - різниця достовірна порівняно з показниками в оперованих самок щурів.

Таким чином, проведене нами дослідження довело, що тиболон на тлі адекватного вживання кальцію в оваріоектомованих щурів зрілого віку достовірно покращує структурно-функціональний стан кісткової тканини за рахунок збільшення її міцнісних характеристик, позитивних змін у хімічному складі кісток.

Застосування лівіалу в клініці в жінок у постменопаузальному періоді із порушеннями структурно-функціонального стану кісткової тканини довело його ефективність у зниженні вираженості клімактеричного та вертебрального болювого синдрому, достовірно збільшенні індексу міцності кісткової тканини через 6 міс. лікування (рис. 2).

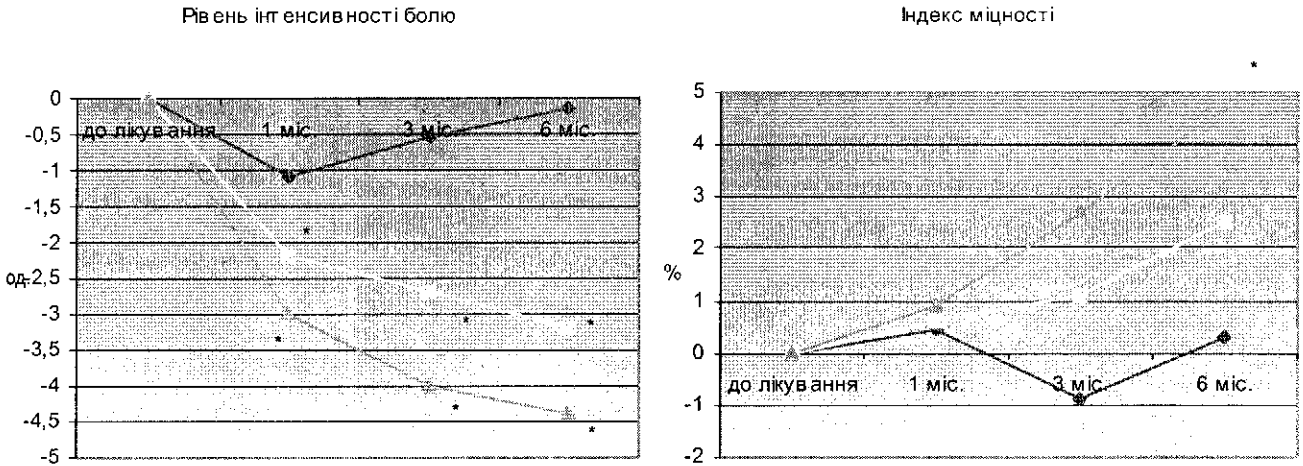


Рис. 2. Динаміка вертебрального болювого синдрому й показників структурно-функціонального стану кісткової тканини в пацієнток у постменопаузальному періоді при лікуванні лівіалом.

Примітки: ■ - контрольна група, □ - пацієнтки, котрі отримували лікування кальцієм, ▣ - пацієнтки, які отримували лікування лівіалом та кальцієм.

Як монотерапія препаратами кальцію, так і комбіноване лікування з використанням лівіалу призводило до зменшення інтенсивності болювого синдрому вже через 1 міс. Позитивна динаміка спостерігалась і через 6 міс. на відміну від показників у контрольній групі. Крім того, відмічено достовірне зменшення індексу Куппермана через 3 міс. лікування, а також покращання показників структурно-функціонального стану кісткової тканини. Препарат добре переносився пацієнтками, в процесі лікування не було відмічено побічних ефектів.

Таким чином, у результаті проведеного дослідження встановлено, що використання лівіалу на тлі препаратів кальцію в самок-щурів зрілого віку з експериментальним остеопорозом веде до покращання біомеханічних властивостей кісткової тканини. Застосування лівіалу в жінок у постменопаузальному періоді сприяє зменшенню вираженості клімактеричного та вертебрального болювого синдрому, покращанню структурно-функціонального стану кісткової тканини, зниженню ризику виникнення остеопоротичних переломів.

1. Новиков Ю.В., Аксюк А.В., Ленточников А.М. Применение спектрографии для определения минерального состава костной ткани при гигиенических исследованиях / Гигиена и санитария. - 1969. - №6. - С.72-76.

2. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Под ред. Корж Н.А., Поворознюк В.В., Дёдух Н.В., Зупанець І.А. - Х.: "Золотые страницы", 2002. - 646 с.

3. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза та остеопороз. - К., 2002. - 356 с.

4. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Тиболон у профілактиці та лікуванні постменопаузальних порушень: огляд літератури та результати власних досліджень // Проблеми остеології. - 2002. - т.5, № 2-3. - С.6-26.

5. Степнов М.Н. Статистические методы обработки результатов механических испытаний. - М.: Машиностроение. - 1985. - 232 с.

6. Фролькис В.В., Поворознюк В.В., Евтушенко О.А. Экспериментальный остеопороз (модели, механизмы развития возрастного остеопороза) // Проблемы остеологии. - 1999. - т.2. - №3. - С.4-22.

7. Modelska K., Cummings S. Tibolone for Postmenopausal women: Systematic Review of randomized trials // J.Clin. End.Meth. - 2000. - 87 (1). - P.16-22.

8. Kloosterboer H.J. Tibolone: a steroid with a tissue-specific mode of action. // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. - 2001. - 76 (1-5). - 231-8.

Поворознюк В.В., Шермет О.Б., Григор'єва Н.В., Міхньов І.О., Засць В.Б.

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АКТОВЕГІНУ В ЛІКУВАННІ ОСТЕОАРТРОЗУ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ У ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Інститут геронтології АМН України, Український НМЦ проблем остеопорозу, м. Київ.

В патогенезі остеоартрозу колінних суглобів важливу роль відіграє порушення мікроциркуляції. Одним з препаратів, які покращують стан мікроциркуляторного русла, є Актовегін. Мета дослідження - вивчення ефективності препарату Актовегін у комплексному лікуванні жінок у постменопаузальному періоді з ОА КС І-ІІ ст. Результати власних досліджень свідчать про клінічну ефективність препарату Актовегін у комплексному лікуванні жінок у постменопаузальному періоді з остеоартрозом колінних суглобів. Не виявлено побічних ефектів при використанні препарату. Встановлено

достовірне зменшення інтенсивності болювого синдрому, збільшення функціональних можливостей колінних суглобів, позитивні зміни в показниках реографії.

В патогенезі остеоартрозу колінних суглобів важливу роль грає порушення мікроциркуляції. Препаратом, що покращує стан мікроциркуляторного русла, є Актовегін. Мета дослідження - вивчення ефективності препарату Актовегін в комплексному лікуванні жінок у постменопаузальному періоді з остеоартрозом колінних суглобів.

вов. Результаты собственных исследований свидетельствуют о клинической эффективности препарата Актювегин в комплексном лечении женщин в постменопаузальном периоде с остеоартрозом коленных суставов. Не выявлено побочных эффектов при использовании препарата. Установлено достоверное уменьшение интенсивности болевого синдрома, увеличение функциональных возможностей коленных суставов, положительная динамика показателей реографии.

A violation of microcirculation plays important role in genesis of knee osteoarthritis, therefore in complex therapy is expedient use of drugs, which improving upon fortune microcirculation bloodrun. The aim is the study of effectiveness Aктювегин in complex treatment of women in postmenopausal period with osteoarthritis of knee. The Results of own researches showed the clinical effectiveness of Aктювегин in complex treatment of women in postmenopausal period with knee-osteoarthritis. The data shows a reliable improvement of the patients of all groups that manifested by the decreasing of pain syndrome after the treatment. Besides this in the patients of the second group the improvement of peripheral bloodrun in the shank was noted (the increasing of pulse bloodfilling and the flexibility of vessels).

Ключові слова: гонартроз, постменопаузальний період, терапія, актювегин.

Ключевые слова: гонартроз, постменопаузальный период, терапия, актювегин.

Key words: knee osteoarthritis, postmenopausal period, therapy, Aктювегин.

У зв'язку зі збільшенням тривалості життя сучасна жінка проводить його третину в постменопаузальному періоді, який характеризується вегетосудинними, психоневротичними, урогенітальними проявами, а також розвитком системного остеопорозу та захворювань серцево-судинної системи. Останнім часом до середньочасових проявів постменопаузи відносять остеоартроз (ОА) великих суглобів. Доведено, що жінки старше 50 років мають більший ризик розвитку остеоартрозу колінних суглобів (КС), ніж чоловіки, при цьому спостерігається більш тяжкий перебіг захворювання та ускладнення більшої кількості суглобів. [1, 2, 4, 5].

Існують протиріччя щодо ролі дефіциту статевих гормонів і менопаузи в розвитку ОА [1, 3, 8, 9]. Доведено існування рецепторів до естрогенів в тканинах суглоба (синовіюцитах, хондроцитах, синовіальному епітелії, стінках судин тощо), проте доцільність використання замісної гормональної терапії обговорюється. Численні епідеміологічні дослідження свідчать про те, що замісна гормональна терапія має протекторну дію щодо розвитку ОА колінних та кульшових суглобів [7, 10, 11].

Основні клінічні прояви ОА – біль та деформація суглобів, які призводять до порушення їх функції. На даний час виділяють наступні варіанти болювого синдрому: механічний, стартовий, рефлекторний, "блокадний" біль, біль, пов'язаний з наявністю тендобурситу, періартрозу, подразненням остеофітами синовіальної оболонки [6]. Крім того, виділяють біль, викликаний венозною гіперемією та стазом крові в субхондральній кістці на тлі внутрішньокісткової гіпертензії.

В терапії остеоартрозу широко використовуються хондромодифікуючі та симптоматичні засоби, серед яких важлива роль відводиться нестероїдним протизапальним препаратам (НПЗП). Традиційні НПЗП володіють значною побічною дією, а серед факторів її ризику – жіноча стать та вік, тому лікування жінок у постменопаузальному періоді з ОА КС потребує більш широкого використання інших симптоматичних засобів, призначення яких в комплексі з НПЗП зменшувало б ризик побічних ускладнень.

В патогенезі ОА КС суттєве місце займають порушення в системі мікроциркуляції, оскільки зниження рухової активності та рецидивуючі синовіти ведуть до виникнення змін в суглобових тканинах та гіпоксії, які сприяють склерозуванню навколосуглобових м'яких тканин й подальшому прогресуванню захворювання. Тому важливе місце в лікуванні ОА КС мають препарати, котрі покращують стан мікроциркуляції. До цієї групи засобів відноситься Актювегин. Активно діючий субстрат Актювегіну – депротейнізований

гемодериват телячої крові з низькомолекулярними пептидами й дериватами нуклеїнових кислот. Препарат володіє ендотеліотропною та ангіопротекторною дією: його використання стимулює проліферацію фібробластів, синтез колагену стінок судин й ангіогенез, обумовлює місцеву фібринолітичну дію, збільшує кількість функціональних капілярів, покращує мікроциркуляцію. Раніше проведені дослідження виявили ефективність Актювегіну при порушеннях периферичного та мозкового кровообігу, в лікуванні серцево-судинних захворювань. До цього часу не проводились дослідження щодо вивчення ефективності препарату в жінок у постменопаузальному періоді з ОА КС.

Мета дослідження – вивчення ефективності препарату Актювегин у комплексному лікуванні жінок у постменопаузальному періоді з остеоартрозом колінних суглобів I-II ст.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ В клініці інституту геронтології обстежено 56 жінок в постменопаузальному періоді з ОА КС I-II ст. Діагноз ОА КС визначався за критеріями Американської ревматологічної асоціації (1995), а його стадія – за класифікацією Келгрена та Лоуренса. Основну групу склали 36 пацієнок, котрі на тлі базисної терапії з використанням НПЗП, вітамінотерапії, фізіотерапії отримували лікування Актювегіном у дозі 400 мг на 100 мл ізотонічного розчину хлориду натрію в/вено крапельно (№ 10, через день). Контрольну групу склали 20 жінок, стандартизованих за віком, тривалістю постменопаузального періоду, антропометричними параметрами, стадією ОА КС. Обстеження проводилось до та після комплексного лікування.

Використовувались наступні методи дослідження: нейро-ортопедичне обстеження; рентгенографія колінних суглобів в двох проєкціях; анкетування, за допомогою якого вивчалась вираженість болювого синдрому (стартовий біль, біль при тривалій ході, нічний біль) та вираженість сумарного альгофункціонального індексу Лекена. При реовасографічному дослідженні гомілок оцінювали наступні показники: реографічний індекс, що характеризує пульсове кровонаповнення судин, дикротичний індекс та індекс а, котрі свідчать про тонус судин дрібного та середнього калібру, показник Q-а, який дає змогу оцінювати тонус судин великого калібру, діастолічний індекс, що характеризує венозний відтік крові. Статистичний аналіз отриманих результатів проводився з використанням спорідненого критерію Ст'юдента та програми "Microsoft Excel – 7.0".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Клінічна характеристика обстежених пацієнок наведена в табл. 1.

Обстеження, проведене після лікування, в обох групах виявило значне покращання стану пацієнок, проте воно було більш виражене в групі жінок, котрі у складі комплексної терапії отримували Актювегин. Отримані результати функціонального стану КС представлені в табл. 2. Зниження інтенсивності стартового болю свідчить про відсутність реактивного синовіту, нічного болю – про покращання венозного відтоку крові.

Достовірна динаміка показників реовасографії гомілок спостерігалась тільки в групі хворих, котрі отримували комплексне лікування з включенням Актювегіну. Відмічено збільшення реографічного індексу, достовірно зниження показника а, що свідчить про зниження тону судин малого та середнього калібру, покращання пульсового кровонаповнення. Дикротичний та діастолічний індекси й показник Q-а суттєво не змінювались (Табл. 3).

Таким чином, Актювегин у комплексному лікуванні остеоартрозу колінних суглобів обумовлює зміни в мікроциркуляторному руслі, а саме зниження тону судин малого та середнього калібру, покращання пульсового кровонаповнення, що призводить до зниження вираженості болювого синдрому, збільшення функціональних можливостей колінних суглобів та покращання якості життя жінок в постменопаузальному періоді.

Табл.1. Клінічна та антропометрична характеристика жінок.

Показники	I Контрольна група	II Група жінок, що отримували актовегіні
Вік, роки	64,89±2,65	63,2±7,4
Вік менархе, роки	13,98±0,53	12,71±0,4
Вік менопаузи, роки	48,01±2,34	49,03±2,9
Тривалість постменопаузи, роки	16,21±2,31	14,16±2,64
Зріст, см	157,42±4,03	161,9±4,93
Маса тіла, кг	84,91±6,09	85,73±5,83
Стадія ОА КС, % (I/II)	55/45	50/50

Табл. 2. Динаміка функціонального стану КС під впливом лікування Актовегіном.

Показник	Групи	До лікування	Після лікування	t	p
Стартовий біль, бали	I	4,5±0,82	3,0±0,63	1,77	>0,05
	II	4,36±0,37	2,44 ± 0,26	7,84	<0,001
Хола, бали	I	5,25±0,53	4,0±0,53	2,375	<0,05
	II	5,84±0,25	4,00 ± 0,20	6,54	<0,001
Нічний біль, бали	I	3,5±0,33	2,00±0,76	3,97	<0,01
	II	2,72±0,31	1,40 ± 0,21	6,17	<0,001
Альгофункціональний індекс Лекена, ум. од.	I	9,75±0,53	7,5±0,73	3,2	<0,05
	II	8,92±0,58	6,4 ± 0,38	5,17	<0,001

Примітки: I - пацієнтки контрольної групи; II - жінки, котрі отримували терапію Актовегіном.

Таблиця 3. Динаміка показників реовазографії гомілок при лікуванні Актовегіном.

Показник	Групи	До лікування	Після лікування	T	p
Реографічний індекс, мОм	I	33,25±5,62	32,00±5,52	2,11	>0,05
	II	33,04±2,32	36,44 ± 2,69	1,75	<0,05
Реографічний показник α, мсек	I	109,63±10,73	116,13±10,29	0,32	>0,05
	II	108,64±6,35	88,6 ± 9,57	2,05	<0,01

Примітки: I - пацієнтки контрольної групи; II - жінки котрі отримували терапію Актовегіном.

1. Дедух Н.В., Зупанец І.А., Черных В.Ф., Дроговоз С.М. Остеоартрозы. Пути фармакологической коррекции.-Харків: "Основа", 1992.- 139 с.

2. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практическое руководство. - К.: Морион, 2003.-448 с.

3. Макарова Н.И., Бобков В.А. О роли дисбаланса половых и кальцийрегулирующих гормонов при деформирующем остеоартрозе у женщин // Тер. арх.-1999.- №5.- С.54- 56.

4. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология.-М.: Медицина, 1989.-591с.

5. Поворознюк В.В., Баяндина Е.И. Остеоартроз коленного сустава у больных старших возрастных групп: клиника, диагностика и лечение. Методическое пособие.-К.:ООО «Эсперанса», 1998.-28 с.

6. Поворознюк В., Шеремет О., Григорьева Н., Засц В. Остеоартрозы крупных суставов у людей старших возрастных групп // Доктор.-2002.-№5.-С.40-49.

7. Erb A., Brenner H., Genther K.-P., Stermer T. Hormone replacement therapy and patterns of osteoarthritis: baseline data from the Ulm Osteoarthritis Study // Ann.Rheum.Dis.-2000.-59.-P.105-109.

8. Nevitt M.C., Felson D.T. Sex hormones and the risk of osteoarthritis in women: epidemiological evidence // Ann. Rheum. Dis.-1996.-55.-P.673-676.

9. Samanta A., Jones A., Regan M. et al. Is osteoarthritis in women affected by hormonal changes or smoking? // Br. J. Rheumatol.-1993.-32.-P.366-370.

10. Spector T.D., Nandra D., Hart D.J., Doyle D.V. Is hormone replacement therapy protective for hand and knee osteoarthritis in women? The Chingford study //Ann. Rheum.Dis.-1997.-56.-P.432-434.

11. Wluka A.E., Davis S.R., Bailey M. et al. Users of oestrogen replacement therapy have more knee cartilage than non-users // Ann. Rheum. Dis.-2001.-60.-P.332-336.

ГЕМОДИНАМІЧНІ ПОРУШЕННЯ ТА ЗМІНИ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ВАГІТНИХ З ГІПОТИРЕОЗОМ.

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ГЕМОДИНАМІЧНІ ПОРУШЕННЯ ТА ЗМІНИ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ВАГІТНИХ З ГІПОТИРЕОЗОМ – У вагітних із зниженням функції щитоподібної залози настають компенсаторні зміни в роботі серцево-судинної системи, які проявляються розвитком гіподинамічного синдрому та міокардіодистрофії. В післяпологовому періоді в цих жінок спостерігаються прогресивне зниження мінеральної щільності кісткової тканини з розвитком остеопенічного синдрому. Виявлені зміни кровообігу та мінеральної щільності кісткової тканини мають спільну патогенетичну природу і викликані недостатністю тироксину в крові, що вимагає комплексного підходу до їх корекції.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БЕРЕМЕННЫХ С ГИПОТИРЕОЗОМ – У беременных с недостаточностью щитовидной железы развиваются компенсаторные изменения в работе сердечно-сосудистой системы, которые проявляются развитием гиподинамического синдрома и миокардиодистрофии. В послеродовом периоде у этих женщин наблюдаются прогрессивное снижение минеральной плотности костной ткани с развитием остеопенического синдрома. Установленные изменения кровообращения и минеральной плотности костной ткани имеют общую патогенетическую природу и вызваны недостаточностью тироксина в крови, что требует комплексного подхода к их лечению.

THE HEMODYNAMICS INFRINGEMENTS AND CHANGES OF MINERAL METABOLISM OF A BONE FABRIC IN PREGNANTS WITH HYPOTHYROIDISM – In pregnant with decrease of function of thyroid gland is developed compensatory changes in the work of cardiovascular system, which are shown as development a syndrome of hypodynamia and myocardiodystrophia. In postpartum of such women it observed a progressive decrease of mineral metabolism of a bone fabric and the development of osteopenic syndrome. Established changes of hemodynamics and mineral metabolism of a bone fabric has common pathogenesis and are called with insufficiency of Tiroxine in blood, that require a complex treatment for their correction.

Ключові слова: гемодинаміка, мінеральна щільність кісткової тканини, вагітність, гіпотиреоз.

Ключевые слова: гемодинамика, минеральная плотность костной ткани, беременность, гипотиреоз.

Key words: hemodynamics, mineral metabolism of a bone fabric, pregnancy, hypothyroidism.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Дані численних клінічних спостережень свідчать про зростання частоти гіпофункції щитоподібної залози в популяції, в тому числі і серед жінок репродуктивного віку. Гормональна недостатність щитоподібної залози супроводжується змінами центральної і периферичної гемодинаміки та обміну речовин, внаслідок чого розвивається порушення функціональної здатності багатьох внутрішніх органів та систем жінки, що сприяє збільшенню частоти ускладнень вагітності та пологів, несприятливого розвитку плода (Касаткіна Э.П., 2001; Зелінська Н.Б., 2001; Гурьева И.В. и соавт., 1990).

Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених патології мінерального обміну та порушень кровообігу при захворюваннях щитоподібної залози у вагітних, єдиної точки зору на механізми розвитку порушень, що виникають в системах на фоні гіпотиреозу немає. Нестача тиреоїдних гормонів у вагітних може викликати дисбаланс в системі мінерального обміну Ca^{2+} , Mg^{2+} , P^{2-} , що призводить до демінералізації кісткової тканини та розвитку порушень в серцево-судинній системі (Марова Е.И. и соавт., 1999; Рожинская Л.Я., 2000).

Тому, метою даної роботи стало дослідження мінеральної щільності кісткової тканини та змін в регуляції центральної гемодинаміки на фоні гіпофункції щитоподібної залози у вагітних.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено дослідження клінічних проявів, стану гемодинаміки та мінеральної

щільності кісток у 34 жінок під час вагітності та в післяпологовому періоді, що мали гіпофункцію щитоподібної залози. Діагноз гіпотиреозу встановлювали на основі виявлення клінічних проявів та визначення в сироватці крові концентрації тиреотропного гормону (ТТГ), рівень якого був більше 5 мIU/мл. Усім жінкам під час вагітності проводили ЕХО-кардіоскопічне дослідження стану гемодинаміки в М- та В-режимах на ультразвуковому апараті "Алока-2000" за загальноприйнятими методиками. Проведено аналіз наступних показників: товщини міжшлуночкової перегородки (МШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), вираховували серцевий (СІ) та ударний (VІ) індекси, швидкість циркулярного скорочення волокон міокарда (Vcf) та фракцію викиду (ФВ). Периферичний кровообіг оцінювали за величиною загального периферичного опору (ЗПО) судин.

Для визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) в післяпологовому періоді застосовували метод двофотонної рентгенівської кісткової денситометрії апаратом Dual Energy X-Ray Absorptiometry – DRX фірми Lunar. BMD (bone mineral density) – мінеральну щільність губчастості тканини визначали на рівні хребців L1, L2, L3, L4, а також всього проміжку L1-L4 з міжхребцевими щилинами в г/см³. Крім того, визначали показник Т (peak bone mass) відносно здорових молодих людей в одиницях відхилення SD (standart deviations). За норму вважали значення Т, що відрізняються менше, ніж на (-1)SD, від (-1)SD до (-2,5)SD класифікували як остеопенію.

Результати дослідження оброблені методом варіаційної статистики за програмою "Statgraphics" на персональному комп'ютері з визначенням середньоарифметичної величини (М) і похибки ($\pm m$). Коефіцієнт достовірності (р) визначали за таблицями Стьюдента-Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Гіпофункція щитоподібної залози у вагітних клінічно проявлялась переважно пастозністю шкіри на обличчі та кінцівках, блідістю, сухістю шкірних покривів, гіперкератозом ліктьових ділянок, загальною слабкістю, в'ялістю, сонливістю. Часто ці пацієнтки відчували також біль переважно в кульшових суглобах, крижовому відділі хребта, стопах, що супроводжувалось парестезією чи посмикуваннями м'язів рук або ніг, швидкою втомлюваністю. На порушення в роботі серцево-судинної системи вказували задишка при побутових фізичних навантаженнях, брадикардія, гіпо- або гіпертензія, періодичний біль в ділянці серця колючого або ниючого характеру.

При дослідженні серцево-судинної системи на основі зіставлення основних показників центральної гемодинаміки, зокрема серцевого (СІ) та ударного (VІ) індексів, показників скоротливої здатності міокарду лівого шлуночка та загального периферичного опору (ЗПО) судин у обстежених вагітних можна було виділити переважно гіподинамічний тип регуляції гемодинаміки. При цьому зростання тяжкості гіпотиреозу супроводжується прогресуючим зниженням скоротливої здатності функції серця, про що свідчили зменшення фракції викиду та зростання кінцевого систолічного і діастолічного об'ємів (табл. 1).

Так, у вагітних із субклінічним гіпотиреозом відмічено незначне зменшення ЧСС до $(70,2 \pm 1,4)$ уд./хв. та зниження ударного індекса до $(37,3 \pm 1,2)$ мл/м² при збереженні серцевого індексу в межах норми $(3,14 \pm 0,10)$ мл/м². Одночасно спостерігалось суттєве зниження швидкості циркулярного скорочення волокон міокарда (Vcf) та фракції викиду (ФВ) відповідно на 36,6 і 23,8 %, що

Таблиця 1. Параметри гемодинаміки у вагітних із гіпофункцією щитоподібної залози ($M \pm m$)

Показники	Контроль n = 20	Вагітні з гіпотиреозом n = 34
УІ, мл/м ²	42,7 ± 1,2	37,3 ± 1,2*
СІ, мл/м ²	3,31 ± 0,11	3,14 ± 0,10*
ЧСС, уд./хв.	78,4 ± 1,2	70,2 ± 1,4*
Vcf, cINz	1,12 ± 0,01	0,71 ± 0,03*
ФВ, %	64,6 ± 1,2	49,2 ± 1,2*
ЗПО, дин.с.см ⁻⁵	1293 ± 76	1792 ± 47*
ЗСЛШ, см	1,04 ± 0,02	1,18 ± 0,05*
МШП, см	0,83 ± 0,02	1,09 ± 0,03*

Примітка.* - $p < 0,05$ в порівнянні із контрольними показниками.

свідчить про достовірне зниження скоротливої функції лівого шлуночка. Такі порушення гемодинаміки компенсувалися зростанням загального периферичного опору (ЗПО) судин до (1792 ± 47) дин.с.см⁵.

В цілому гемодинамічні зміни супроводжувалися зростанням кінцевого систолічного та діастолічного об'ємів, помірною гіпертрофією задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ) та особливо, міжшлуночковою перегородки (МШП). Системний вазоспазм, що розвивається на фоні недостатності кровообігу призводить до погіршення мікроциркуляції в органах вагітної та плода, що і проявляється задишкою, загальною слабкістю, кардіалгіями, блідістю шкірних і слизових покривів, а також розвитком фетоплацентарної недостатності, гіпоксії і гіпотрофії плода.

Таким чином, можна відмітити, що потовщення МШП і ЗСЛШ не компенсували підвищені вимоги до серцево-судинної системи при вагітності, не забезпечили метаболічні потреби організму вагітних в умовах гіпотиреозу, що призвело до розвитку дистрофічних процесів в міокарді і дилатації його порожнин.

Такий механізм компенсації кровообігу у вагітних з гіпотиреозом призводить до розвитку гіподинамічного синдрому, який викликає гіпоксію плода, розвиток фетоплацентарної недостатності, загрозу переривання вагітності. В цих умовах плід додатково страждає ще й від циркуляторної гіпоксії, оскільки компенсаторні механізми у матері спрямовані на забезпечення функціонування вагітності, а не на розвиток плода, що вимагає розробки адекватних програм лікування вже при субклінічному гіпотиреозі.

Оцінка остеоденситограм свідчить про наявність демінералізації кісток в післяпологовому періоді у жінок із зниженою функцією щитоподібної залози. В більшості пацієнток (67,7 %) переважало зниження МЩКТ, яке було значно вираженим в L₁ та L₄. При цьому мінеральна щільність від L₁ до L₃ зростала, а на рівні L₄ знову була меншою від L₃ на 9,7 %, що, можливо, свідчить про посилене навантаження на цей хребець під час вагітності. В цілому МЩКТ на рівні L₁ в середньому була $(0,83 \pm 0,014)$ г/см², L₂ – $(0,914 \pm 0,016)$ г/м², L₃ – $(0,987 \pm 0,013)$ г/см² та в L₄ – $(0,891 \pm 0,016)$ г/см². Рівень показника Young adult був в середньому 83,1 %, показник T дорівнював (- 2,3) SD. Лише у 11 пацієнток з субклінічним гіпотиреозом параметри МЩКТ були в межах норми.

Проведені нами дослідження з визначення рівня неорганічного фосфору та загального кальцію в сироватці крові та їх екскреції з сечею свідчать про недостатню діагностичну інформативність даних біологічних маркерів зміни МЩКТ. Так, рівень кальціємії у жінок з гіпотиреозом коливався в межах від 2,12 до 2,58 ммоль/л, що знаходилося в межах норми. Середньостатистичний параметр достовірно не відрізнявся від рівня загального кальцію у пацієнток контрольної групи ($p > 0,05$). Рівень неорганічного фосфору в сироватці жінок в післяпологовому періоді з

первинним гіпотиреозом змінювався в межах від 0,85 до 1,17 (ммоль/л), що не виходило за межі показників контролю ($p > 0,05$).

Середній рівень добової екскреції кальцію дещо зростав у порівнянні із відповідним показником контрольної групи (254 ± 32 мг/добу). Зміни рівня фосфору в сечі за добу достовірно не відрізнялись від контролю.

Таким чином, аналіз отриманих в процесі дослідження даних показав, що у пацієнток з гіпофункцією щитоподібної залози в післяпологовому періоді спостерігається порушення МЩКТ, яке проявляється появою остеопенії хребців поперекового відділу хребта. При цьому рівень кальціємії суттєво не змінюється, але наростає добова кальциурія, що свідчить про посилення обмінних процесів в кістковій тканині. Основною причиною зниження МЩКТ є посилення метаболізму в кістковій тканині на фоні її зниженої пікової маси, що проявляється демінералізацією кісткових структур.

В цілому, можна заключити, що виявлені порушення діяльності ССС та МЩКТ безсумнівно мають спільну патогенетичну природу. Саме зниження рівня тироксину призводить до зниження активності енергетичних процесів, посилення дистрофічних змін в серці та метаболізму в кістковій тканині. Втрата кісткою кальцію супроводжується посиленням його виведенням з сечею. При цьому рівень кальцію в крові зберігається в межах фізіологічної норми, і це зрозуміло з загальнобіологічної точки зору, враховуючи надзвичайно важливу роль іонів Ca²⁺ для забезпечення життєдіяльності всіх органів і систем та функціонування організму в цілому. Тому, для корекції порушень МЩКТ та профілактики прогресування змін в серцево-судинній системі доцільно застосовувати комбіновані курси лікування L-тироксिनном та кальцій і вітамін D₃-вмісними препаратами.

ВИСНОВКИ У вагітних із зниженням функції щитоподібної залози на стадії субклінічного гіпотиреозу наступають компенсаторні зміни в роботі серцево-судинної системи, які проявляються розвитком міокардіодистрофії та синдрому гіподинамії. У пацієнток з гіпотиреозом спостерігаються порушення мінеральної щільності кісткової тканини, що проявляється розвитком остеопенії у 67,6% випадків і проходять на фоні змін кальцієво-фосфорного дисбалансу організму.

1. Зелінська Н.Б. Серцева гемодинаміка у хворих на гіпотиреоз // Український медичний альманах. – 2001. – Т.4, №4. – С. 55 – 60.
2. Касаткіна Э.П. Актуальные вопросы тиреодологии // Российские медицинские вести. – 2001. № 1. – С. 46 – 51.
3. Марова Е.И., Ахкубекова Н.К., Рожинская Л.Я. и др. Кальций-фосфорный обмен и костный метаболизм у больных с первичным гипотиреозом // Остеопороз и остеопатия. – № 1. – 1999. – С. 13 – 16.
4. Особенности морфофункционального состояния миокарда у больных гипотиреозом // И.В.Гурьева, Л.Ф.Кузьмишин, В.М.Ткаченко и др. // Тер. архив. – 1990. № 8. С. 105 – 108.
5. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. практическое руководство. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М. 2000. – 196 с.

Лукашук-Федик С.В., Шніцер В.М., Василевская С.І.

ДОСВІД РОБОТИ ЦЕНТРУ КОРЕКЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ КУЛЬТУРИ МОЛОДІ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ АКАДЕМІЇ НАРОДНОГО ГОСПОДАРСТВА-

Тернопільська академія народного господарства

ДОСВІД РОБОТИ ЦЕНТРУ КОРЕКЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ КУЛЬТУРИ МОЛОДІ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ АКАДЕМІЇ НАРОДНОГО ГОСПОДАРСТВА – На базі Тернопільської академії народного господарства створено центр корекції репродуктивної культури молоді, діяльність якого базується на положеннях Національної програми „Планування сім’ї 1996-2000 рр.” та „Національної програми: „Репродуктивне здоров’я 2001-2005 рр.”. На базі центру розроблена і впроваджена в навчальний процес ВНЗ при кафедрі медико-екологічних та соціальних проблем здоров’я дисципліна „Проблеми сексуальної та репродуктивної поведінки молоді”. Центр проводить роботу з питань контрацепції, профілактики ВІЛ/СНІДУ, захворювань, що передаються статевим шляхом, профілактики здорового способу життя. Наслідком діяльності центру є зниження непланової вагітності, збільшення використання контрацептивів.

ОПЫТ РАБОТЫ ЦЕНТРА КОРРЕКЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ КУЛЬТУРЫ МОЛОДЕЖИ ТЕРНОПОЛЬСКОЙ АКАДЕМИИ НАРОДНОГО ХОЗЯЙСТВА. – На базе Тернопольской Академии народного хозяйства создан центр коррекции репродуктивной культуры молодежи. Работа Центра базируется на Положениях Национальной программы "Планирование семьи 1996-2000 гг." и Национальной программы "Репродуктивное здоровье 2001-2005" и на базе Центра разработана и внедрена в учебный процесс вуза при кафедре «Медико-экологических и социальных проблем здоровья» дисциплина „Проблемы сексуального и репродуктивного поведения молодежи”. Центр проводит работу по вопросам контрацепции, профилактике ВИЛ/СНИДа, заболеваний, передающихся половым путем, пропаганде здорового образа жизни. Результатом работы Центра является снижение нежелательной беременности, увеличении использования контрацепции.

EXPERIENCE WORK BY CENTRE CORRECTION OF REPRODUCTIVE CULTURE STUDENTS OF TERNOPII ACADEMY OF NATIONAL ECONOMY — Centre of correction reproductive culture of students work on the base of Ternopil academy of national economy. „National Family Planning Program 1996-2000” and „National Reproductive Health Program 2001-2005”. are base activity of this centre. The science „Problems of sexual and reproductive culture” was created in Centre and provided on department of medico-ecologic and social problems of health. Students study contraception, protection HIV/AIDS and STIs. As a result of the program declining abortion and STIs.

Ключові слова: аналіз роботи, репродуктивне здоров’я, контрацепція.

Ключевые слова: анализ работы, репродуктивное здоровье, контрацепция.

Key words: work analysis, sexual health, contraception.

Інтегральним показником суспільного розвитку держави, відображенням її соціально-економічного та морального стану, могутнім фактором формування демографічного, економічного, трудового та культурного потенціалу суспільства є здоров’я населення. Проте, на жаль, особливості існування людини в наш час і в нашій реальності змістили звичні акценти у становищі так званої „великої трійки”: людина, суспільство, середовище. А саме, стан здоров’я населення України останніми роками набув кризового характеру. Гострота негативних тенденцій у стані здоров’я населення поглиблюється ще й станом демографічної ситуації. Сьогодні можна кваліфікувати демографічну ситуацію, як демографічну кризу. Причин такого феномену у відтворенні населення багато. Перш за все – це зниження життєвого рівня, невирішення екологічних і економічних проблем, соціально - психологічний дискомфорт, породжений відсутністю віри у краще майбутнє, та інше.

Особливу стурбованість викликає стан репродуктивного здоров’я населення.

Несприятлива ситуація з репродуктивним здоров’я, яка склалася в Україні, значною мірою пов’язана з низьким рівнем сексуальної культури населення та браком знань щодо репродуктивної поведінки, з недосконалістю системи відповідної інформації, батьківським безвідповідальним недостатнім розвитком служб планування сім’ї, яке є важ-

ливою складовою заходів щодо поліпшення репродуктивного здоров’я.

З метою вирішення зазначених проблем репродуктивного здоров’я населення у вересні 1995 р. Постановою кабінету Міністрів України № 736 була затверджена Національна програма „Планування сім’ї на 1996-2000 рр.”. Складовою ідеології програми був гендерний підхід: реалізація завдань стосувались не лише жінок, але й чоловіків.

Мета цієї Програми полягала у допомозі сім’ям і окремим особам при розв’язанні питань, пов’язаних з дітородженням, збереженням здоров’я батьків і дітей, добробутом сім’ї, вибором раціональних інтервалів між народженнями дітей і часом їх народження, а також дотримання відповідної дітородної поведінки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Сьогодні Тернопільська Академія народного господарства – провідний економічний ВНЗ західного регіону України, де питома вага співробітників і студентської молоді репродуктивного віку становить 83,8% - є одним із перших, хто прийняв участь в практичній реалізації Національної програми „Планування сім’ї 1996-2000рр.”. На базі ВНЗ у 1999 створено інформаційно-консультативний Центр Корекції репродуктивної культури молоді. Стратегія діяльності Центру ґрунтується на Положеннях Національної програми „Планування сім’ї 1996-2000 рр.” (з 2001 р. на Положеннях програми: „Репродуктивного здоров’я 2001-2005 рр.”) і визначається спільно з кафедрою „Медико-екологічних і соціальних проблем здоров’я” Тернопільської Академії народного господарства.

Основною метою роботи Центру є:

- поліпшення стану психологічної, соціальної адаптації і соматичного здоров’я студентської молоді та співробітників репродуктивного віку,

- зниження розповсюдження ВІЛ/СНІДУ; захворювань, які передаються через статеві шляхи.

Основні завдання Центру:

- підвищення психологічної та соціальної адаптації молоді ВІЗ;
- пропаганда здорового способу життя;
- пропаганда цивілізованого планування стосунків статі;
- надання інформації з питань попередження небажаної вагітності;
- зниження розповсюдження захворювань, які передаються статевим шляхом.

Основний напрям дії Центру – профілактичний.

Центр здійснює свою діяльність на принципах безкоштовності, анонімності та невтручання в особисте життя людей, які звернулись за допомогою.

В Центрі особливо приділяється увага попередженню вагітності до 18-19 років, особливо у дівчат із відхиленням у статевому розвитку. Контрацепцією охоплено 78% студентської молоді.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Однією з важливих заповрок здоров’я і спокійного материнства є правильне планування сім’ї, планування часу, коли для відтворення потомства є найкращі умови: стабільний соціальний статус подружжя з достатнім економічним базисом для утримання сім’ї з дитиною, сприятливі взаємостосунки подружжя, тобто створені ті умови, коли сім’я готова всю свою увагу спрямувати на те, щоб максимально повільно розвивалась вагітність, а життя родини не було затмарено ніякими серйозними проблемами і перешкодами.

Сьогодні інститут сім’ї, як і все суспільство, зазнав значних змін, що сприяло подоланню кризи патріархальності

сімейних стосунків, а з іншого боку – непослідовність і незавершеність перемін, що відбулися у сімейному середовищі. Сім'я зіткнулася з новими проблемами, значною мірою втратила здатність виконувати життєво необхідні функції і виявилась на порозі кризи.

З метою пропаганди існуючої концепції планування сім'ї та забезпечення молоді знаннями основ культури сексуальної та репродуктивної поведінки, профілактики захворювань, що передаються статевим шляхом на базі Центру, було розроблено і впроваджено в навчальний процес ВНЗ при кафедрі медико-екологічних і соціальних проблем здоров'я дисципліну "Проблеми сексуальної і репродуктивної поведінки молоді". Навчання пройшли понад 6 тисяч студентів ВНЗ. При вивченні дисципліни із студентами проводиться тренінг – "сім'я, можливі конфлікти та шляхи їх подолання", надається інформація з питань цивілізованого планування статевих стосунків, наслідки переривання вагітності, звертається увага на особливості формування репродуктивного, сексуального здоров'я.

Порівняно з попередніми роками змінилися погляди молоді на використання контрацептивних засобів, особливо гормональних препаратів. Цьому сприяла робота співробітників Центру. Нами накопичено позитивний досвід використання оральних контрацептивів, як з контрацептивною, так і з лікувальною дією. Проаналізувавши дані роботи Центру, можна відмітити збільшення використання кон-

трацептивних препаратів, до 18% кількість непланованої вагітності значно знизилась. Хоча, на жаль, певний процент молоді вважає перервані статеві стосунки найдосконалішим методом попередження вагітності.

Співробітники ВНЗ і студентська молодь мають можливість взяти участь в інформаційно-методичних семінарах з питань попередження непланової вагітності, профілактики захворювань, що передаються статевим шляхом, із врученням кожному учаснику буклета "Тобі потрібно це знати..."

При Центрі створено бібліотеку, де молодь має можливість отримати повноцінну інформацію з питань збереження репродуктивного здоров'я, культури сексуальної поведінки.

ВИСНОВКИ Таким чином, накопичений позитивний досвід Центру Корекції репродуктивної культури молоді – це є практична реалізація Національної програми "Репродуктивне здоров'я 2001-2005 рр.", що дозволить зберегти і покращити репродуктивне здоров'я нації.

1. Гойда Н.Г. Державна політика України щодо збереження репродуктивного здоров'я ІАНГ. – 1998. - № 2. – С.72-74.

2. Жабченко І.А. Стан здоров'я вагітності як показник здоров'я суспільства і держави //Вісник асоціації акушерів-гінекологів України.- 2002. - № 1. - С.9-12.

3. Національна програма "Репродуктивне здоров'я 2001-2005". - Проект. - Київ: МОЗ України. 2000. – 33С.

4. Современные аспекты контрацепции: Практическое руководство // С 56 Под ред.А.Я.Сенчука, Б.М.Венцовского. - К.: ТМК, 2001. - 212 с.

Маркін Л.Б., Медведєва О.С.

ОСОБЛИВОСТІ КРОВОТОКУ В СУДИНАХ ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛОЖА ПРИ ЗАТРИМЦІ РОЗВИТКУ ПЛОДА

Львівський державний медичний університет імені Данила Галицького

ОСОБЛИВОСТІ КРОВОТОКУ В СУДИНАХ ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛОЖА ПРИ ЗАТРИМЦІ РОЗВИТКУ ПЛОДА – У 20 вагітних з асиметричним типом затримки розвитку плода з використанням кольорового доплерівського картування та імпульсної доплерометрії проведена оцінка кривих швидкостей кровотоку в спіральних артеріях. Виявлено достовірне зростання показників судинного опору у артеріях плацентарного ложа, що негативно впливає на рішень кровопостачання ворсинчастого дерева.

ОСОБЕННОСТИ КРОВОТОКА В СОСУДАХ ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛОЖА ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РАЗВИТИЯ ПЛОДА – У 20 беременных с асимметрическим типом задержки развития плода с использованием цветного доплеровского изображения и импульсной доплерометрии проведена оценка кривых скоростей кровотока в спиральных артериях. Обнаружено достоверное увеличение показателей сосудистого сопротивления в артериях плацентарного ложа, что негативно влияет на уровень кровоснабжения ворсинчатого дерева.

FEATURE OF THE BLOOD FLOW IN THE VESSELS OF PLACENTAL BED AT THE GROWTH-RESTRICTED FETUS – 20 pregnant women with unsymmetrical type of growth-restricted fetuses were examined. Doppler color flow maps and pulsed Doppler have been used to evaluation of the flow velocity waveforms in the spiral arteries. It have showed increase vessels resistance in the arteries of placental bed, it has negative influence on the level of the blood supply fleecy tree.

Ключові слова: спіральні артерії, матково-плацентарний кровотік, доплерометрія.

Ключевые слова: спиральные артерии, маточно-плацентарный кровоток, доплерометрия.

Key words: spiral arteries, uteroplacental circulation, Doppler examination.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Відомо, що такому ускладненню гестаційного процесу як затримка розвитку плода (ЗРП) супроводжує універсальний синдром – хронічна плацентарна недостатність. У розвитку плацентарної недостатності важливу роль відіграють зміни судинної адаптації [5]. Разом з тим,

на сьогодні тривають дискусії відносно характеру розладів гемодинамічного гемостазу матково-плацентарного комплексу при ЗРП [3].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ З розробкою та удосконаленням ультразвукової діагностичної апаратури з'явилась можливість неінвазивного виміру кровотоку в судинах матки за допомогою доплерометричних апаратів. Однією з основних умов, які забезпечують нормальний перебіг вагітності, є стабільність гемодинамічних процесів у єдиній функціональній системі мати-плацента-плід. Порушення матково-плацентарного кровоплину відіграють основну роль в патогенезі ЗРП [1].

Разом з тим, багато аспектів, які пов'язані з особливостями матково-плацентарного кровообігу при ЗРП, залишаються ще недостатньо з'ясованими та потребують подальшого вивчення [5]. Так, відсутні чітко сформульовані критерії змін кровотоку в судинах плацентарного ложа при ЗРП, що має принципове значення для визначення стану плода, здійснення пренатального прогнозу, оцінки ефективності проведених терапевтичних заходів [6].

Метою даного дослідження було вивчення особливостей кровотоку в судинах плацентарного ложа при асиметричному типі ЗРП.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Групу спостереження склали 20 жінок, у яких при 33-34-тижневому терміні вагітності було виявлено відставання росту живота плода. Динамічне ехографічне спостереження проводили за допомогою камери "Toshiba" моделі SAL-38 AS. Мінімальний обов'язковий об'єм феміометрії включав визначення біпаріетального розміру голівки (БПР), довжини стегнової кістки (ДС) і середнього діаметра живота (ДЖ). Вимірювання БПР здійснювали від зовнішньої по-

верхні верхнього контура до внутрішньої поверхні нижнього контура тім'яних кісток перпендикулярно М-ехо. За довжину стегнової кістки плода приймали максимальний поздовжній розмір кальцифікованого діафізу. Середній діаметр живота являє собою середнє арифметичне з передньо-заднього та поперечного діаметрів. Вимірювання проводили від зовнішніх контурів поперечного перерізу тулуба плода.

Об'єм розширеної фетометрії включав визначення окружності голівки і окружності живота плода. Обчислювали також відношення окружності голівки до окружності живота і довжини стегнової кістки до окружності живота. При визначенні окружності голівки і окружності живота плода використовували формули розрахунку, запропоновані В.Н.Демидовим та співавт. (1990): для окружності голівки - $(БПР + ЛПР) \times 1,57$, де ЛПР - лобно-потиличний розмір голівки, а для окружності живота - $(ПЗРЖ + ПРЖ) \times 1,57$, де ПЗРЖ і ПРЖ - передньо-задній і поперечний розміри живота плода.

При ультразвуковій плацентографії оцінювали число, площу та ступінь вираженості центрів котиледонів - ділянок розрідження ворсинчастого дерева внаслідок току крові зі спіральних артерій. У відповідності з рекомендаціями А.П. Милованова та співавт. (1990), по ехоструктурі плацентарної тканини судили про об'єм материнського кровотоку.

Дослідження кровотоку в судинах плацентарного ложа проводили на ультразвуковому діагностичному приладі "Acuson 128 x P10". При цьому використовували кольорове доплерівське картування і імпульсну доплерометрію спіральних артерій. Оцінку кривих швидкостей кровотоку проводили шляхом визначення систоло-діастолічного співвідношення (С/Д), пульсаторного індексу (ПІ) і індексу резистентності (ІР). С/Д являє собою відношення максимальної систолічної та діастолічної швидкості кровообігу $(С/Д=A/D)$, ПІ виражається відношенням різниці між максимальною систолічною і кінцевою діастолічною швидкостями до середньої швидкості кровообігу $(ПІ=A-D/M)$, ІР визначається відношенням різниці між максимальною систолічною і кінцевою діастолічною швидкістю до максимальної систолічної швидкості кровообігу $(ІР=A-D/A)$, де А - максимальна систолічна швидкість кровообігу, Д - кінцева діастолічна швидкість кровообігу, М - середня швидкість кровообігу. При аналізі результатів доплерографії враховували рекомендації Л.Б.Маркіна і співавт. (1993).

При дослідженні вікових показників вагітних було встановлено, що 2 з них були у віці до 18, 14 - у віці від 28 до 29 і 4 - у віці від 29 до 40 років. Вік батька до 18 років мав місце у 1, понад 40 років - у 2 випадках. Шлюб не був зареєстрованим у 2 жінок. Низький соціальний рівень відмічений у 3, нераціональне харчування - у 5 спостереженнях. Зловживали курінням 4, алкоголем - 2 вагітних. Професійні шкідливості мали місце у 2 жінок. Зріст 150 см і менше відмічений у 1, астенична конституція - у 3 спостереженнях.

Більшість жінок (14) мали намір народжувати вперше. Порушення менструального циклу відмічені у 8 випадків. Анамнез 4 жінок був обтяжений самовільним викиднем, 1 - завмерлою вагітністю, 2 - передчасними пологами, 2 - народженням дитини з малою масою тіла, 1 - мертвородженням, 3 - неплідністю, 8 - запальним процесом внутрішніх статевих органів. Аборт перед першими (даними) пологами мав місце у 3 вагітних. Короткий інтергенетичний інтервал (менше 2 років) відмічений у 1 спостереженні. Гіплолазію матки встановлено у 2, вади розвитку матки - у 2 жінок. Операцію на матці перенесли 1, на маткових трубах - 2, на яєчниках - 2 жінки. Під час даної вагітності "банальні" гострі респіраторні захворювання мали місце у 5, вірусні - у 4 жінок. У 7 вагітних діагностовано залізодефіцитну анемію, у 4 - серцево-судинні захворювання, у 3 - захворювання нирок і у 4 - ендокринопатії. Дана вагітність ускладнилася вираженим раннім токсикозом у 5, пізнім гестозом - у 6, загрозою невиношування - у 4 випадках.

При скринінговому ультразвуковому дослідженні вимірювали біпарістальний розмір голівки, середній діаметр живота і довжину стегнової кістки плода. У випадку виявлення невідповідності розмірів живота плода терміну вагітності проводили розширену фетометрію.

Для асиметричного типу ЗРП характерним є переважне відставання розмірів внутрішніх органів черевної порожнини плода, особливо печінки, у зв'язку з чим відмічається невідповідність розмірів живота плода терміну вагітності. При цьому числові значення розмірів голівки та довжини стегнової кістки тривалий час залишаються у межах нормативних значень. У цьому зв'язку відмічається достовірне підвищення відношень окружності голівки (ОГ) до окружності живота (ОЖ) та довжини стегнової кістки (Ст) до ОЖ. Проведені дослідження показали, що в групі спостереження величина $ОГ/ОЖ$ складала 1,27, $Ст/ОЖ$ - 0,27, що значно перевищує такі при нормальному розвитку плода ($p < 0,05$).

В нормі при ультразвуковому скануванні плаценти ІІ-ІІІ стадії зрілості виявляються ехонегативні ділянки круглястої форми з однорідним вмістом, рівними контурами, розташовані на однаковій відстані одна від одної у середній зоні плаценти. Останні являють собою так звані центри котиледонів - ділянки розрідження ворсинчастого дерева внаслідок току крові зі спіральних артерій. Васкуляризація термінальних ворсин має ехографічні еквіваленти у вигляді комір, які складають тонкий малюнок плацентарної тканини.

На думку А.П. Милованова та співавт. (1990), за кількістю, площею та ступені вираженості центрів котиледонів можна оцінити інтенсивність та об'єм материнського кровотоку. Відповідно, комірчастість плацентарної тканини відображає, в певній мірі, кровонаповнення ворсинчастого дерева.

Лише у 4 вагітних групи спостереження зустрічалися до 5-6 виражених центрів котиледонів. Тонкий малюнок плацентарної тканини складався з дрібноточкових ехоструктур приблизно однакової акустичної густини, які в одних ділянках розташовувалися компактно, а в інших - утворювали різнокаліберні комірочки з чіткими контурами і високою звукопровідністю.

У решті випадків визначалися поодинокі (не більше 3-х) слабо- виражені центри котиледонів. Ехографічний малюнок плацентарної тканини видавався переважно лінійними структурами пониженої акустичної густини.

Рідкісні можливості для неінвазивного прямого дослідження гемодинамічних процесів в єдиній функціональній системі мати-плацента-плід надає доплерографія. Дослідження кровотоку в спіральних артеріях дозволяє судити про стан матково-плацентарного кровообігу.

Доплерографічне дослідження кровотоку в судинах плацентарного ложа при ЗРП у 15 випадках виявило достовірне збільшення показників судинного опору. Так С/Д складало $2,23 \pm 0,06$; ПІ - $0,70 \pm 0,04$; ІР - $0,41 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). Вказані показники перевищували такі при фізіологічному перебігу вагітності на 18-20%. При цьому слід відмітити наявність позитивної і достовірної кореляції між результатами оцінки інтенсивності материнського кровотоку за ехоструктурою плацентарної тканини і даними доплерографічного вивчення матково-плацентарного кровообігу.

ВИСНОВКИ 1. Важливу роль у діагностиці асиметричної форми ЗРП відіграє розширена фетометрія. При асиметричній формі ЗРП відмічається достовірне підвищення відношень окружності голівки до окружності живота та довжини стегнової кістки до окружності живота плода. 2. При ультразвуковій плацентографії за кількістю, площею та ступені вираженості центрів котиледонів можна оцінити інтенсивність та об'єм материнського кровотоку. Комірчастість плацентарної тканини в певній мірі відображає кровонаповнення ворсинчастого дерева. 3. Доплерографічне дослідження кровотоку у спіральних артеріях при асиметричній формі ЗРП виявляє достовірне збільшення показників су-

динного опору. При цьому має місце позитивна та достовірна кореляція між результатами оцінки інтенсивності материнського кровотоку за ехоструктурою плацентарної тканини і даними доплерографічного вивчення матково-плацентарного кровообігу.

У подальшому слід вважати доцільним дослідити вплив стану кровотоку в судинах плацентарного ложа на основні показники біофізичного профілю плода із затримкою розвитку.

1. Демидов В.Н., Бычков П.А., Логвиненко А.В., Воеводин С.М. Ультразвуковая биометрия. – М., 1990. – 92 с.

2. Маркін Л.Б., Венцовський Б.М., Воронін К.В. Біофізичний моніторинг плода. – Львів: Світ, 1993. – 68 с.

3. Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутріутробного розвитку плода. – М.: РАВУЗДПГ, 1998. – 208 с.

4. Милованов А.П., Фукс М.А., Чехонацкая М.Л., Сумовская А.Е. Морфологические особенности ультразвуковых критериев стадии зрелости плаценты при физиологическом течении беременности // Акушерство и гинекология. – 1990. – №5. – С. 19-22.

5. Титченко Л.И., Власова Е.Ф., Чечнева М.А. Значение комплексного доплерометрического изучения маточно-плодово-плацентарного кровотока в оценке внутриутробного состояния плода // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000. – №1. – С. 18-21.

6. Шувев Б.В., Дотц И.В. Аспирин как ингибитор циклооксигеназы при некоторых осложнениях гестационного процесса // Акушерство и гинекология. – 1992. – №3-7. – С. 10-14.

Григоренко А.П.

ВІКОВИЙ ПРОФІЛЬ ГІПОФІЗАРНО-ЯЄЧНИКОВИХ ГОРМОНІВ У ЖІНОК З МАТКОВО-ВАГІНАЛЬНИМ ПРОЛАПСОМ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

ВІКОВИЙ ПРОФІЛЬ ГІПОФІЗАРНО-ЯЄЧНИКОВИХ ГОРМОНІВ У ЖІНОК З МАТКОВО-ВАГІНАЛЬНИМ ПРОЛАПСОМ Проведено аналіз гіпофізарно-яєчникового гормонального гомеостазу залежно від віку жінок з матково-вагінальним пролапсом. Виявлено глибокі дисгормональні порушення не залежно від віку. В зв'язку з чим, у жінок з випаданням матки доцільно використовувати гормональну реабілітацію.

Проведено аналіз гіпофізарно-яєчникового гормонального гомеостазу в залежності від віку жінок з матково-вагінальним пролапсом. Виявлено глибокі дисгормональні порушення не залежно від віку. В зв'язку з чим, у жінок з випаданням матки доцільно використовувати гормональну реабілітацію.

The analysis pituitary & ovarian of a hormonal homeostasis is conducted depending on age of the women with parent vaginal prolapse - is detected sleep dyshormonal of disturbance is not dependent on age. In this connection, for the women with a prolapse of the uterus it is expedient to use a hormonal rehabilitation.

Ключові слова: матково-вагінальний пролапс, гіпофізарно-яєчникові статеві гормони, дисгормональні порушення.

Ключевые слова: маточно-вагинальный пролапс, гипофизарно-яичниковые половые гормоны, дисгормональные нарушения.

Keywords: Uterine-vaginal prolapse, Pituitary & ovarian sexual Hormones, Dyshormonal of disturbance.

Гормональний гомеостаз – один із важливих чинників підтримки життєдіяльності організму і його стабільність в значній мірі визначає загальний хід старіння [5].

У практично здорових жінок в клімактеричному періоді зниження яєчникового стероїдогенезу призводить до розвитку комплексу дистрофічних змін з порушенням функції естрогенозалежних органів [3,4]. Атрофію тазового дна та зв'язочного апарату матки пов'язують з дефіцитом а та b естрогенних рецепторів в м'язовій тканині [6]. Особливо вражається m. levator ani [11]. Крім того, спостері-

гається порушення метаболізму колагену [10]. Колагеноліз регулюється при поєднанні трьох механізмів: а) стимуляція колагенази гормонами, простогландами, тучними клітинами, лімфоцитами, епітелієм; б) активацією проколагенази; в) пригніченням активної колагенази [8]. Деградація колагена I та III типів у жінок в менопаузальному періоді пов'язують з дефіцитом естрогенів та прогестерону [7,9]. Тому дослідження патогенетичних механізмів виникнення пролапсу статевих органів залишається актуальною проблемою.

Ціль роботи – оцінка гормонального гомеостазу у жінок залежно від віку з випаданням матки та стінок піхви.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В дослідження було включено 51 жінку з випаданням матки, які були обстежені та проведено оперативне лікування в об'ємі черезпіхвової екстирпації матки з кольпоперинеорафією розробленим способом (патент на винахід № 55935 А).

В репродуктивному віці (26-45 років) було 7 (13,7%) жінок, в перименопаузальному (46-50 років) – 10 (19,6%) та в постменопаузальному (51-88) – 34 (66,7%) жінки. Контрольну групу склали 10 жінок без пролапсу статевих органів у віці 45,7±1,12 років.

Концентрацію гормонів (ЛГ, ФСГ, пролактину, естрадіолу, прогестерону, тестостерону) в плазмі крові визначали з допомогою наборів тест-систем фірми "Immunitest" (Чехословачія-Франція) радіоімунним методом.

Гормони досліджували у жінок із збереженням менструальним циклом в ранній фолікуліновій фазі (5-7 день циклу). Отримані дані статистично оброблені.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При аналізі показників білкових та стероїдних статевих гормонів у жінок репродуктивного віку (таблиця 1) з пролапсом матки виявлено, що рівень ЛГ знижений на

Таблиця 1. Показники гормонів у жінок репродуктивного віку з пролапсом матки (M±m)

Гормон	Одиниця виміру	Основна група (n=7)	Контрольна група (n=10)	p
ЛГ	МО/л	2,54±0,11	9,68±1,06	<0,05
ФСГ	МО/л	5,22±0,70	8,71±1,09	<0,05
ЛГ/ФСГ	Співвідношення	0,49±0,11	1,11±0,15	<0,05
Пролактин	мМО/л	134,84±9,09	232,70±26,06	<0,05
Естрадіол	пмоль/л	437,32±15,41	447,86±24,70	>0,05
Прогестерон	нмоль/л	3,65±0,09	1,20±0,03	<0,05
Тестостерон	нмоль/л	0,52±0,10	1,87±0,10	<0,05

73,8%, ФСГ – на 40,0%, співвідношення ЛГ/ФСГ зменшилось в 2,26 рази ($p < 0,05$).

Рівень пролактину знизився на 42,06% ($p < 0,05$). Естрадіол знаходився на рівні контрольної групи ($p > 0,05$), прогестерон в ранній фолікуліновій фазі був підвищений на 67,13% ($p < 0,05$), рівень тестостерону був знижений на 72,2% ($p < 0,05$). У жінок в пременопаузальному віці (таблиця 2) було виявлено характерне для менопаузи підвищення концентрації гонадотропних гормонів [2].

Так, рівень ЛГ був підвищений на 72,86 %, ФСГ – на 36,5 % ($p < 0,05$), співвідношення ЛГ/ФСГ збільшилось в 2,34 рази ($p < 0,05$). Разом з тим, спостерігалось зниження пролактину на 34,24%, естрадіолу – на 14,58%, тестостеро-

ну – на 65,25% ($p < 0,05$). Концентрація прогестерону знаходилась на рівні контрольної групи ($p < 0,05$).

У жінок в постменопаузальному віці (таблиця 3) поглиблюються інволютивні процеси. Так, рівень ЛГ підвищився на 84,92%, ФСГ – на 54,72% ($p < 0,05$), співвідношення ЛГ/ФСГ зросло в 3 рази ($p < 0,05$). Рівень пролактину знизився на 25,59%, естрадіолу – на 67,34%, прогестерону – на 70,59% ($p < 0,05$).

Таким чином, у жінок з пролапсом статевих органів спостерігаються глибокі дисгормональні порушення не залежно від віку. Тому одним із важливих реабілітаційних заходів у жінок репродуктивного віку є використання однофазних КОК. У жінок в пременопаузальному віці доцільна замісна терапія естрагенними, а в постменопаузальному віці раціональ-

Таблиця 2. Показники гормонів у жінок в пременопаузальному віці (M±m)

Гормон	Одиниця виміру	Основна група (n=10)	Контрольна група (n=10)	p
ЛГ	МО/л	35,66±3,60	9,68±1,06	<0,05
ФСГ	МО/л	13,7±1,05	8,7±1,09	<0,05
ЛГ/ФСГ	Співвідношення	2,60±0,48	1,11±0,15	<0,05
Пролактин	мМО/л	153,02±17,27	232,70±26,06	<0,05
Естрадіол	пмоль/л	382,59±15,05	447,86±24,70	<0,05
Прогестерон	нмоль/л	1,14±0,09	1,20±0,03	>0,05
Тестостерон	нмоль/л	0,65±0,17	1,87±0,10	<0,05

Таблиця 3. Показники гормонів у жінок в постменопаузальному віці (M±m)

Гормон	Одиниця виміру	Основна група (n=34)	Контрольна група (n=10)	p
ЛГ	МО/л	64,18±3,31	9,68±1,06	<0,05
ФСГ	МО/л	19,21±0,40	8,7±1,09	<0,05
ЛГ/ФСГ	Співвідношення	3,34±0,22	1,11±0,15	<0,05
Пролактин	мМО/л	173,32±8,48	232,70±26,06	<0,05
Естрадіол	пмоль/л	146,28±5,69	447,86±24,70	<0,05
Прогестерон	нмоль/л	0,47±0,03	1,20±0,03	<0,05
Тестостерон	нмоль/л	0,55±0,20	1,87±0,10	<0,05

ним є використання вагінального крему овестину, особливо для підготовки до оперативного втручання [1].

ВИСНОВКИ 1. У жінок репродуктивного віку з пролапсом статевих органів спостерігається зниження гонадотропнів, пролактину та тестостерону.

2. В пременопаузальному та постменопаузальному періодах підвищуються рівні гонадотропнів та знижуються показники пролактину, естрадіолу, прогестерону та тестостерону.

3. У жінок з пролапсом статевих органів доцільна гормональна реабілітація.

1. Макаров О.В. Оперативное лечение больных с опущением и выпадением матки и влагалища // Акушерство и гинекология. – 2001. – №3. – С.59-60.

2. Особливості гормонального статусу жінок з гіпокінезією в клімактеричному періоді / Т.Ф. Татарчук, Я.М. Жебріль, З.Б. Хомінська, Н.В. Косей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – №4. – С.113-115.

3. Сметник В.П., Карелина С.Н., Самойлова Т.Е. Селективні модулятори естрогенних рецепторів: альтернатива замісительной гормоно-

терапии // Акушерство и гинекология. – 2001. – №3. – С.10-12.

4. Течение климактерического периода у больных с гиперпролактинемическим гипогонадизмом / С.В. Пивоварова, Т.И. Романцева, Е.А. Соснова, В.Е. Балан, Н.Т. Табагуа, Г.А. Мельниченко // Акушерство и гинекология. – 2001. – №1. – С. 52-54.

5. Фабрис Н. Гормоны и старение // В сб. "Иммунология и старение", Москва, - 1980. – С.103-124.

6. Cardozo L. Hormone replacement therapy the urinary tract // Report of First Congress of the Federation of National European Menopause Societies. – Prague. – 2000. – P.11.

7. Faure M. Menopause, HRT and the skin // Report of First Congress of the Federation of National European Menopause Societies. – Prague. – 2000. – P.11.

8. Cross J. Aspects of the animal collagenases. – Jn: Biochemistry of collagen. – New York, 1976. – P.275-317.

9. Huber J.C. Acsthetic endocrinology of the perimenopausal women // Report of First Congress of the Federation of National European Menopause Societies. – Prague. – 2000. – P.7.

10. Perez-Tamayo R. Pathology of collagen degradation // Am. J. Path. – 1978. – V.92 – P.508-566.

11. Three-dimensional magnetic resonance imaging assessment of levator ani morphologic features in different grades of prolapse /Singh K., Jakab M., Wendy M.N., Leslie A. Hoyte I. // J. Obstet. Gynecol. – 2003. – V.88, N4 – P.910-915.

Хміль С.В., Стельмах О.Є., Багній Н.І., Франчук О.А., Вітик Д.П., Зарічанська Х.В.

ВИКОРИСТАННЯ ПАУЗОГЕСТУ У ЖІНОК З ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВИКОРИСТАННЯ ПАУЗОГЕСТУ У ЖІНОК З ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ з метою гормонозамісної терапії у жінок з менопаузою (не менше 1 року) застосовували препарат «Паузогест». Після аналізу результатів проведеної терапії виявлено значне покращення самопочуття та якості життя пацієнток. Завдяки змішаній гормональній активності даний препарат може широко застосовуватись в постменопаузальному періоді.

ПРИМЕНЕНИЕ ПАУЗОГЕСТА У ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНИМИ НАРУШЕНИЯМИ С целью гормонозаместительной терапии у женщин с менопаузой (не менее одного года) применяли «Паузогест». После анализа результатов проведенной терапии выявлено значительное улучшение самочувствия и качества жизни пациенток. Благодаря смешанной гормональной активности данный препарат может широко использоваться в постменопаузальном периоде.

APPLYING OF PAUSOGEST IN WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL DISORDERS With the purpose of hormone replacement therapy in postmenopausal women (menopausa more than 1 year) pausogest was applied. After analysis of conducted treatment a significant improvement of wellbeing and quality of patients' life were revealed. Due to mixed hormonal activity this medicine can be used in postmenopausal period.

Ключові слова: постменопауза, гормонозамісна терапія, паузогест.

Ключевые слова: постменопауза, гормонозаместительная терапия, паузогест.

Key words: postmenopausa, hormone replacement therapy, pausogest.

У структурі населення спостерігається поступове збільшення кількості жінок у постменопаузі. До 2015 року, згідно з прогнозом ВООЗ, 46 % жіночого населення світу складатимуть жінки віком старше 45 років. В наш час в Україні жінки старше 50 років становлять третину жіночого населення. Тому постає проблема покращення якості життя жінки в період менопаузи [2]. На сьогодні є достатньо даних, що дефіцит естрогенів, який спостерігається у зв'язку з віковим пригніченням функції яєчників призводить не тільки до появи у більшій частині жінок припливів, підвищеної нічної пітливості, розвитку урогенітальної атрофії, але й до розвитку остеопорозу, гіпертонічної хвороби, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда, що загрожують самому життю пацієнток [1, 3, 6]. Доказом зв'язку цих станів з дефіцитом естрогенів є, перш за все, зниження захворюваності та смертності від серцево-судинних захворювань у жінок, які застосовують замісну гормонотерапію (ЗГТ), що встановлено на цілому ряді епідеміологічних досліджень, а також зміна ліпідного профілю у жінок в менопаузі і зворотні його зміни на фоні ЗГТ, підвищення тонуусу судин в постменопаузі. Виявлення рецепторів до естрогенів в судинній сітці, кістковій тканині та багато ще інших факторів підтверджують вплив дефіциту естрогенів на здоров'я жінки в постменопаузі [1, 4, 5, 7].

Дослідити дію «Паузогесту» на прояви психоемоційних та нейровегетативних розладів у жінок в період менопаузи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ З метою виявлення впливу на прояви постменопаузального синдрому нового препарату «Паузогест» ми обстежували 40 жінок менопаузального віку, 20 з яких склали контрольну групу. «Паузогест» – це новий комбінований гормональний препарат, який містить бета-естрадіол та норетістерона ацетат. Цей препарат використовується для гормонозамісної терапії у жінок, в яких менопауза настала не менше як рік тому і котрі не бажають поновлення менструації.

Жінки обох груп скаржились на припливи та пітливість, головний біль, тахікардію, сонливість, слабкість, занепокоєння, озноб, відчуття затерпlosti ділянок тіла, парестезію, зміни дермографізму, відчуття сухості шкіри, порушення сну, симпато-адреналові кризи. Скарги оцінювались за 4-бальною шкалою (від 0 до 3), а потім підсумовувались. Ступінь вираженості симптомів оцінювався відповідно: відсутній, легкі, помірні, виражені та вираховували менопаузальний індекс (МПІ) в модифікації Уварової та В.П.Сметнік.

Спостереження за пацієнтками, які приймають гормони, здійснювали протягом 6 місяців відповідно до лікування, через 1, 3 і 6 місяців. Між жінками в обох групах не було статистичної достовірної різниці для таких показників як час з моменту останньої менструації до початку досліджень, вік, ріст та маса тіла. В обох групах клімактеричні симптоми у жінок перед початком дослідження були подібними.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі різних величин, які входять в менопаузальний індекс, була отримана більш детальна картина. В групі застосування паузогесту відбувалося достовірне зниження частоти запаморочення ($p < 0,001$), виражене зниження частоти пригнічення чи зміни настрою.

Серед побічних явищ при лікуванні паузогестом відмічались: болічність молочних залоз, нудота, нерегулярні маткові кровотечі, набряки, у 2 жінок спостерігали шкірні реакції, але ці явища мали тимчасовий характер і проходили самостійно. В одній жінки у зв'язку із значним підвищенням артеріального тиску терапія паузогестом була припинена.

Даний препарат містить 17- бета –естрадіол, який як хімічно так і біологічно ідентичний естрогену, що виробляється яєчниками до настання менопаузи, та низьку дозу норетістерону ацетату, котрий ефективно сприяє атрофічній трансформації ендометрію, швидко послаблює симптоми клімаксу (припливи жару, серцебиття, пітливість, лабільність настрою), позбавляє небажаних менструацій, попереджає втрату кісткової маси, регулює обмінні процеси, знижує рівень холестерину, захищає від серцево-судинних захворювань, попереджає виникнення раку матки та яєчників.

Режим прийому був безперервний, кожна упаковка вміщує 28 табл. для перорального вживання. Через 6 місяців лікування паузогестом спостерігалось зниження вираженості клімактеричних симптомів, не відмічалось достовірне збільшення товщини ендометрію. В основному пацієнтки відмічали зменшення припливів, пітливості, покращення сну.

Загальновідомо позитивний вплив естрогенів як по відношенню якості життя так і зниження ризику розвитку серцево-судинних захворювань та остеопорозу. Негативним моментом ЗГТ є необхідність довготривалого застосування препаратів та їх вартість. Паузогест відносно недорогий препарат – вартість упаковки з 28 табл. складає 20 гривень.

Паузогест на фоні вираженої гестагенної дії має низьку андрогенну активність, чим практично не зменшує сприятливої дії естрогенів на серцево-судинну систему.

Згідно з нашими спостереженнями, покращення самопочуття жінок наставало через 3 місяці від початку прийому паузогесту з наступним наростанням динаміки. Зникнення чи зменшення вегетативно-ендокринних проявів сприяло позитивному впливу на перебіг екстрагенітальної патології, що дозволяло мінімізувати базисну терапію, на противагу тим, хто не приймав ЗГТ.

Поряд з тим 4 пацієнтки, не звертаючи уваги покращення стану, продовжували скаржитись на неспійкий настрій, періодичні стани емоційної напруги, тривоги, порушення сну. Це можна пояснити тим, що психічні порушення у цих жінок мали поліетіологічний характер, оскільки формувались під

впливом цілого комплексу факторів: хронічних соматичних захворювань, які супроводжувалися порушенням гемодинаміки з дисциркуляторними розладами в системі судин головного мозку, інтоксикацією, обумовленою вогнищевою хронічною інфекцією (пієлонефрит).

ВИСНОВКИ Таким чином, проведено дослідження виявило широкий спектр психоемоційних порушень, а також нейровегетативні розлади у жінок в період ранньої менопаузи. У групі жінок з ЗГТ було виявлено значний її вплив на покращення самопочуття та якості життя. Особливо більш ефективно усувались такі симптоми як запаморочення, пригнічення настрою, зміни настрою, порушення сну. Паузогест майже повністю усуває розлади в постменопаузальний період завдяки змішаній гормональній активності і може бути рекомендований до широкого вжитку з метою гормонозамісної терапії у жінок, в яких менопауза настала не менше року тому і які не бажають мати менструації.

1. Прилепская В.Н. Перименопауза и гормональная контрацепция // Здоровье женщины. -2002. -№2. - С. 26-27
2. Татарчук Т.Ф. Сучасні принципи замісної терапії пери і постменопаузальних порушень у жінок // ПАГ. -1997. -№2. -С.94-97.
3. Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А., Бурлака Е.В., Попова Т.А. Заместительная гормональная терапия климактерических нарушений – оценка онкориска // Репродуктивное здоровье женщины. - 2002. - № 1. - С.64-68.
4. Хохлова И.Д., Кудрина Е.А. Диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия // Акушерство и гинекология. - 1996. - №4. -С.50-56.
5. Bloemenkamp K.W., Rosendaal F.R., Helmerhost F.M. et al. Enhancement by factor V Leiden mutation of deep vein associated with oral contraceptives containing a third generation progestagen//Lancet. - 1995. - Vol.346 - P.1593-1596.
6. IMAP Statement on steroidal oral contraception //IPPF Medical Bulletin. - 1998. - Vol.32. - P.1-5.
7. Lewis M.A. The epidemiology of oral contraceptive use: a critical review of studies on oral contraceptives and the health of young women// Am.G.Obstet.Gynecol. - 1998. -Vol.179. -P.1086-1097.

Швед М. І., Отченашенко В.А., Пасечко Н.В.

ЗМІНИ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Тернопільська державна медична академія ім. І. Я. Горбачевського

Зміни мінеральної щільності кісткової тканини у жінок хворих на цукровий діабет постменопаузальному періоді - Проведено вивчення порушень мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегна у здорових жінок і в жінок хворих на цукровий діабет 1 типу в постменопаузальному періоді.

Нарушения минеральной плотности костной ткани у женщин больных сахарным диабетом в постменопаузальном периоде - Проведено изучение нарушений минеральной плотности костной ткани поясничного отдела позвоночника и проксимальной части бедра у здоровых женщин и у женщин больных сахарным диабетом 1 типа в постменопаузальном периоде.

Disturbances of the bone mineral density in postmenopausal women with diabetes mellitus - Disturbances of lumbar spine and proximal femur bone mineral density in healthy women and in postmenopausal women with type 1 diabetes mellitus.

Ключові слова: цукровий діабет 1 типу, денситометрія, мінеральна щільність кісткової тканини, постменопауза.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, денситометрия, минеральная плотность костной ткани, постменопауза.

Key words: diabetes mellitus 1 type, densitometrical test, bone mineral density, postmenopausal period.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Постменопаузальний остеопороз (ОП) – тяжке поширене захворювання, яке є одним з найбільш частих причин втрати працездатності, інвалідності. Неухильно наростаюча захворюваність і значні матеріальні затрати на лікування, реабілітацію і соціальну допомогу інвалідам ставлять постменопаузальний ОП в ряд найважливіших медико-соціальних і економічних проблем у всьому світі [1].

Відомо, що погано контрольований цукровий діабет 1 типу (ЦД) є незалежним фактором ризику розвитку остеопенії та остеопорозу: де мінералізація і патологічні переломи – добре відомі ускладнення діабету [2].

Порушення вуглеводного обміну викликають серйозні зміни функціонування багатьох систем організму; не є виключенням і репродуктивна система, дисфункція якої проявляється порушенням співвідношення між гормонами - регуляторами та ефекторами. При цьому зміни центральної регуляції нейроендокринної системи можуть бути пов'язані як з порушенням вуглеводного обміну, так і дефіцитом інсуліну та інших гормонів. Вплив цих змін на мінеральний

обмін та мінералізацію кісткової тканини залишається маловивченим [3].

Більшість гормонів впливають на метаболізм глюкози як за рахунок прямої дії, підвищуючи або знижуючи рівень глюкози в крові, так і опосередковано за рахунок протидії ефекту головного медіатора глюкози – інсуліну. Тому вивчення гормонального статусу пацієнта з діабетом і є основним моментом у визначенні оптимальної патогенетичної терапії [4].

Сучасна жінка проводить близько третини свого життя у стані постменопаузи. В цій віковій групі відмічається також висока поширеність ЦД 1 типу.

Тому, метою нашої роботи стало вивчення стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у здорових та хворих жінок на ЦД 1 типу в постменопаузальному періоді їх життя.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під нашим спостереженням перебувало 50 жінок в постменопаузальному періоді, хворих на ЦД 1 типу. В середньому вік обстежених склав 52,3±4,6 років. Тривалість захворювання становила 11,0±1,2 року. Групу порівняння склали 12 здорових жінок з постменопаузальним синдромом.

Пацієнтам, крім загальноприйнятих клініко-лабораторних обстежень, проводили оцінку МЩКТ поперекового сегмента хребта (L₁ – L₄) і проксимального відділу стегна з вибірковою оцінкою кісткової щільності в окремих зонах (шийка стегна, трикутник Варда, великий вертел) методом двофотонної рентгенівської денситометрії на апараті "ДРХ - А" (Lunar, USA).

Нормальна МЩКТ діагностувалась при значеннях T – критерію від (+1) до (-1) СВ включно, остеопенія – від (-1) СВ до (-2,5) СВ, а остеопороз – менше (-2,5) СВ [5].

Результати досліджень були проаналізовані за методом варіаційного статистичного аналізу з обчисленням середньої арифметичної величини (M), її похибки (m), критерію достовірності (t), ступеня вірогідності (P) Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Обстежені жінки були поділені на дві групи: перша – 12 здорових жінок з постменопаузальним синдромом, в яких рівень глюкози в крові не перевищував 5,5 ммоль/л; та друга – 50 жінок, хворих на ЦД 1 типу з тривалістю постменопаузи (5,3 ±0,5) роки.

Основні результати досліджень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники МЩКТ поперекового відділу хребта (L₁ -L₄) та проксимального відділу стегна у здорових жінок і хворих на ЦД 1 типу в постменопаузальному періоді (М ± м)

Показники	I група(n=12)	II група(n=50)
L ₁		
BMD, г/см ²	0,96 ± 0,04	0,99 ± 0,04
Young - adult,%	84,17 ± 4,26	76,38 ± 5,35*
T, ум. од.	- 1,53 ± 0,29	-2,08 ± 0,48*
L ₂		
BMD, г/см ²	1,06 ± 0,04	1,07 ± 0,03
Young - adult,%	87,50 ± 4,26	84,75 ± 3,10
T, ум. од.	-1,30 ± 0,30	-1,30 ± 0,37
L ₃		
BMD, г/см ²	1,08 ± 0,04	1,09 ± 0,03
Young - adult,%	89,33 ± 4,17	83,00 ± 3,57*
T, ум. од.	-1,01 ± 0,29	-1,70 ± 0,61*
L ₄		
BMD, г/см ²	1,05 ± 0,04	1,06 ± 0,03
Young - adult,%	87,33 ± 3,64	85,88 ± 3,10*
T, ум. од.	-1,23 ± 0,28	-1,44 ± 0,88*
L ₁ - L ₄		
BMD, г/см ²	1,04 ± 0,04	1,05 ± 0,03
Young - adult,%	87,50 ± 4,08	82,50 ± 3,22*
T, ум. од.	-1,27 ± 0,28	-1,63 ± 0,38*
Шийка стегна		
BMD, г/см ²	0,96 ± 0,03	0,94 ± 0,06
Young - adult,%	90,67 ± 3,01	82,29 ± 3,49*
T, ум. од.	-0,90 ± 0,17	-1,61 ± 0,27*
Трикутник Варда		
BMD, г/см ²	0,81 ± 0,04	0,86 ± 0,06
Young - adult,%	85,75 ± 3,81	79,14 ± 4,75*
T, ум. од.	-1,04 ± 0,22	-2,01 ± 0,31*
Великий вертел		
BMD, г/см ²	0,77 ± 0,03	0,79 ± 0,07
Young - adult,%	87,75 ± 3,63	80,29 ± 3,63*
T, ум. од.	-1,28 ± 0,19	-1,86 ± 0,24*
Загальне по стегну		
BMD, г/см ²	0,93 ± 0,04	0,94 ± 0,05
Young - adult,%	89,00 ± 3,64	60,43 ± 3,91*
T, ум. од.	-1,12 ± 0,23	-1,83 ± 0,3*

Примітка. * - різниця показників достовірна (p<0,05).

В результаті проведеного дослідження встановлено достовірну різницю (p < 0,05) між змінами мінералізації кісток у здорових жінок та жінок, хворих на ЦД 1 типу в постменопаузі. У всіх обстежених діагностована остеопенія поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегна, причому у жінок в постменопаузальному періоді, хворих ЦД 1 типу спостерігаються глибші зміни МЩКТ (як правило, у вигляді остеопенії II - III ст.) ніж у здорових, в яких визначали лише остеопенію I ступеня.

Причиною виявленого порушення мінералізації кістково-го скелета у хворих на цукровий діабет може бути абсолютна недостатність інсуліну, яка супроводжується зниженням продукції статевих стероїдів, особливо естрадіола, що призводить до активації остеокласів і посилення катаболічних процесів у кістковому матриці [6]. Крім того, відмічено, що в організмі жінок в постменопаузальному періоді підвищується ремоделювання кісткової тканини (динаміка якого переважає підвищення над катаболізмом, що пов'язують з віком) [7, 8].

На сьогодні існують дані про наявність естроген-рецепторів в остеобластах. Можна припустити, що ефекти естрогенів опосередковуються змінами концентрації системних або локальних факторів, трансформуючих факторів росту та інсу-

ліноподібних факторів росту [9]. Доведено, що естрогени модулюють продукцію цитокінів, таких як ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-11, тому дефіцит естрогенів повинен посилювати кісткову резорбцію за рахунок збільшення кількості цих цитокінів [10]. Таким чином, дефіцит естрогенів напряму втягнений у вікове підвищення частоти переломів, пов'язаних з підвищеною ламкістю кісток.

На сьогодні найбільш обґрунтованою вважається теорія про значення вікових змін в організмі жінки, пов'язаних із зниженням, а потім і зупинкою функції яєчників, перш за все вироблення естрогенів [11]. Однак, у всіх жінок знижується продукція естрогенів в клімактеричному періоді, але ж лише частина страждає ОП. Тому, на фоні дефіциту естрогенів, патогенез постменопаузального ОП при ЦД 1 типу включає в себе і інші ланки (інсулін, вітамін D₃, ПТГ, кальцитонін) [12]. При відсутності естрогенів кістка більше піддається резорбуючому впливу ПТГ, зниженню активності 1- б- гідроксилази, внаслідок чого порушується продукція кальцитріола нирками [13, 14].

За результатами наших попередніх досліджень таким пацієнтам показана корекція МЩКТ, окрім інсулінотерапії, препаратами кальцію в комбінації з вітаміном D₃.

ВИСНОВКИ У жінок, хворих на ЦД 1 типу в постменопаузі достовірно зменшується мінеральна щільність поперекових хребців та проксимального відділу стегна в порівнянні із здоровими жінками з постменопаузальним синдромом.

1. Древалі А.В., Марченкова Л.А., Мылов Н.М., Новосельцева Н.И., Обприско Г.А., Шульський В.В. Сравнительная цифровая денситометрия осевого и периферического скелета и рентгенографии в диагностике постменопаузального остеопороза // Остеопороз и остеопатии. – 1999. - № 1. – С. 25-28.
2. Jovanovic – Peterson I. Hormone replacement therapy and diabetes // clin. Diabet. – 1996. – Vol. 142. – P. 146-151.
3. Сметник В.П. Некоторые аспекты перименопаузы // Климактерий и постменопауза. – 1997. – Том 1. – С. 5-7.
4. Майоров А.Ю. Оценка функциональной активности инсулинового аппарата, периферической чувствительности и кинетики глюкозы у больных с впервые выявленным инсулинезависимым сахарным диабетом: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – М., 1996. – 156 с.
5. Kanis J.A. The WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report – Osteoporosis Int. – 1994. – Vol. 4. – P. 368-381.

6. Thomas D. M., Ng K. W., Best J. D. Insulin and bone: A clinical and Scientific review // Endocrinol and Metabol. – 1997. – Vol. 4, № 1. - P. 5-17.
7. Mellish R. W., Garrahan N. T., Compson J. E. Age – related changes in trabecular width and spacing in human iliac crest bone biopsies // Bone miner – 1989. – Vol. 6, № 3. – P. 331-338.
8. Rizzoli R., Bonjour T. P. Hormones and bones // Ancst. – 1997. – Vol. 349 (Suppl 1). – P. S 120-S 123.
9. Дудуків Ю.Ф., Якуляк Я.Д., Паламарчук К.К. Медикаментозна терапія остеопорозу // Кліматична фармація. – 1999. - № 1. – С. 57-62.
10. Kisbimoto T. Цитокини і їх рецептори от клюна к клинике // Лаборатория. – 1996. – Том. 4. – С. 7-8.
11. Stevenson J. C., Goldsland I. I. Progress in the Management of the Menopause. Edited by Barry G. Wren. Published in UK. Parthnon Publishing, 1997. – P. 317-318.
12. Лазебник Л.Б., Маличенко С.В. Остеопороз. Методическое руководство, 1997. - С. 25-27.
13. Holmang A., Svedberg T., Tennische F. Effects of testosterone on muscle insulin sensitivity and morphology in female rats // Am. J. Physiol. – 1990. – Vol. 259, № 4. – P. E555-E560.
14. Stevenson T.C. Vitamin D in postmenopausal women. Vitamin D. Utrecht, 1983. – P. 43-55.

Маркін Л.Б., Кучерова М.М.

ТЕХНОЛОГІЯ ПОЛОГОДОПОМОГИ ПРИ СЛАБКОСТІ ПОЛОГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Львівський державний медичний університет імені Данила Галицького

ТЕХНОЛОГІЯ ПОЛОГОДОПОМОГИ ПРИ СЛАБКОСТІ ПОЛОГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ – Групу спостереження склали 20 жінок із доношеною вагітністю, пологи у яких ускладнились слабкістю пологової діяльності. Проводили динамічне спостереження активності матки та серцевої діяльності плода. Доведено, що гіпотонічна дисфункція матки є суттєвим чинником ризику інтранатального ушкодження плода, післяпологових захворювань матері. Ефективне підсилення активності матки забезпечує використання ПГЕ₂ (ензапроста).

ТЕХНОЛОГІЯ РОДОВСПОМОЖЕННЯ ПРИ СЛАБКОСТІ РОДОВОЇ ДЕЯТЕЛЬНОСТІ – Групу спостереження склали 20 жінок із доношеною вагітністю, пологи у яких ускладнились слабкістю пологової діяльності. Проводили динамічний контроль активності матки та серцевої діяльності плода. Установлено, що гіпотонічна дисфункція матки являється суттєвим фактором ризику інтранатального ушкодження плода, післяпологових захворювань матері. Ефективне посилення активності матки забезпечує використання ПГЕ₂ (ензапроста).

THE PROCEDURE OF DELIVERI ASSISTANCE UNDER CONDITION OF THE WEAK LABOUR OF CHILDBIRTH – The group of observation was represented by 20 women with full term pregnancy whose delivery was hampered by the weak labour of childbirth. The dynamic monitoring observation of the uterus activity and the heart activity of a foetus was conducted. It is proved that the hypotonic dysfunction of the uterus may cause the intranatal injury of the foetus and post-natal illnesses of the mother. The use of PTE2 (enzaprost) reinforces the uterus activity.

Ключові слова: слабкість пологової діяльності, токограма, простагландини.

Ключевые слова: слабость родовой деятельности, токограмма, простагландины.

Key words: weak labour activity, tocogramme, prostaglandyn.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Згідно із Міжнародною статистичною класифікацією хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям, X перегляду ВОЗ (Женева, 1995), порушення пологової діяльності включені в рубрику 060-075 "Ускладнення по-

логів і розродження" і включають таку патологію, як слабкість пологової діяльності (СПД). За даними С.І.Жук (2001), в Україні частота ускладнення пологів СПД сягає 15% і не має тенденції до зниження. Останнє обумовлює актуальність вдосконалення технології пологодопомоги при СПД.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Аномалії пологової діяльності відносяться до числа патологій, що найбільш часто зустрічається і ускладнює перебіг пологового процесу та погіршує прогноз пологів для матері і плода [1, 4]. На фоні порушень скоротливої діяльності матки підвищується ризик виникнення передчасного відшарування нормально розміщеної плаценти, гіпотонічних кровотеч в післядоговому та ранньому післяпологовому періодах. Часто спостерігається внутрішньоутробна гіпоксія і пологова травма плода [2, 5]. Незважаючи на достатнє вивчення та впровадження багатьох варіантів медикаментозної корекції, діагноз "вперта" СПД часто є єдиним показанням до абдомінального розродження [6, 7]. Таким чином, підвищується відсоток запальних і гнійно-септичних захворювань матері в післяпологовому періоді, а також в майбутньому збільшується ймовірність повторного кесаревого розтину [5]. Вказані фактори обумовлюють пошук нових шляхів з метою зниження частоти аномалій скоротливої діяльності, оптимізації існуючих на сьогодні профілактичних заходів.

Формування цілей статті – Метою даного дослідження було вивчення результатів здійснення ряду діагностично-терапевтичних заходів при СПД.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Групу спостереження склали 20 жінок із доношеною вагітністю, пологи у яких ускладнились СПД. За допомогою моніторної системи 8030A фірми "Hewlett-Packard" (США) проводили динамічний контроль активності матки та серцевої діяльності плода. При вивченні токограмми здійснювали якісний аналіз маткових циклів, визначали частоту, амплітуду та тривалість скорочень матки, тривалість інтервалів між переймами. Аналіз кардіотахограми (КТГ) включає визначення базальної частоти серцевих скорочень (БЧСС) плода, типу варіабельності, кількості, амплітуди та тривалості децелерацій. Комплексну оцінку КТГ проводили за шкалою W.Fischer et al. (1976).

При аналізі перебігу пологів враховували їх тривалість, наявність ускладнень, характер і кількість оперативних втручань, величину крововтрати та ін. Стан новонароджених оцінювали за шкалою Апгар, сумісно з неонатологом робили висновок про особливості перебігу раннього неонатального періоду.

При дослідженні вікових показників жінок встановлено, що 2 з них були в віці до 18, а 15 – 26 і більше років.

Вік батька у 2 випадках був до 20 і у 1 – 40 і більше років. Виробничі шкідливості мали місце у 2 жінок. Шкідливі звички були властиві 3 вагітним. Шлюб не був зареєстрованим у 2 жінок. Емоційні навантаження відмічені у 4 випадках. Зріст 2 жінок дорівнював 150 см і менше, маса тіла на 25% перевищувала нормальну у 3 вагітних. У 5 спостереженнях відмічений пізній початок медичного спостереження в антенатальному періоді. Більшість (13) жінок народжували вперше. Порушення менструального циклу відмічені у 4, неплідність протягом 2-3 років – у 3, викидень – у 2, штучний аборт – у 3, СПД у попередніх пологах – у 3, перинатальна смертність – у 2 випадках. Запальний процес внутрішніх статевих органів перенесли 4, операції на матці – 1, на яєчниках і трубах – 2 жінки. Серцево-судинними захворюваннями страждали 5, хронічними захворюваннями органів дихання – 4, захворюваннями нирок – 4, ендокринопатією – 6, анемією – 8, міопією та іншими захворюваннями очей – 3 вагітних. Під час даної вагітності 4 жінки перенесли гострі інфекційні захворювання. Дана вагітність у 4 випадках ускладнилася вираженим раннім токсикозом, у 5 – загрозою викидня; у 6 – пізнім гестозом, у 4 – загрозою передчасних пологів, у 12 – фетоплацентарною недостатністю різного генезу.

У всіх вагітних групи спостереження мало місце збільшення тривалості прелімінарного періоду до 12 год і більше. При цьому відмічалася наявність "зрілої" шийки матки, координованих скорочень матки. Однак формування плодовісти, нижнього сегменту, прибиження передлежачої частини плода до входу в малий таз було явно сповільненим. Останнє передувало, як правило, розвитку гіпотонічної дисфункції матки.

Контрактильна недостатність матки особливо була помітною в активній фазі пологів. Спостерігались рідкі (2,4±0,2 перейми за 10 хв), низькоамплітудні (8,0±0,5 мм), нетривалі (31,5±0,6 с) скорочення матки. Інтервал між переймами складав 223,4±7,4 с. Відношення часу скорочення до часу розслаблення дорівнювало 0,1.

Швидкість розкриття шийки матки у першородячих складала 0,5±0,2 см/год; у повнородячих – 1,0±0,3 см/год. Відмічалось тривале стояння передлежачої частини плода у площині входу і сповільнене її просування при наявності відповідності розмірам тазу.

У половині спостережень при СПД пологи ускладнилися раннім вилиттям навколоплідних вод. Наставало втомлення родиль, порушувалась їх психоемоційний статус, з'являлись ознаки страждання плода.

При моніторингу ЧСС плода виявлялася поява стійкої тахікардії (БЧСС – 164,8±4,1 уд/хв). Низькою амплітудою (3,2±0,4 уд/хв) та частотою (2,2±0,3 уд/хв) відрізнялися миттєві зміни ЧСС плода. У відповідь на маткові скорочення нерідко виникали пізні децелерації (амплітуда – 22,3±0,7 уд/хв, тривалість – 54,8±2,5 с). Оцінка КТГ за шкалою Н.-В. Krebs et al. (1979) складала 6,2±0,4 балів.

При встановленні діагнозу СПД приступали до здійснення комплексу лікувальних заходів. При втомленні родилі, відсутності загрозливого стану плода, загрози інфікування надавали відпочинок шляхом медикаментозного сну-відпочинку (промедол 2% 1,0 мл, пілольпен 2,5%-1,0 мл, натрію оксибутират – 50 мг на 1 кг маси тіла). Для енергетичного забезпечення організму в пологах вводили вітаміни (аскорбінова кислота-300 мг, тіаміну бромід-100 мг), 40 мл 40% розчину глюкози, 10 мл 10% розчину глюконату кальцію. З метою сенсibilізації матки до окситичних препаратів застосовували фолікулін або естрадіол-дипропіонат (20-30 тис.ОД). При розкритті маткової зіву на 4-5 см відкривали плідний міхур. Контролювали функцію сечового міхура та кишечника.

Підсилення родової діяльності проводили за допомогою ПГФ₂₆ (ензапросту). Внутрішньовенне введення препарату (5 мг у 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду) проводили зі швидкістю 15-20 крапель за хвилину протягом 30 хв, надалі швидкість введення залишали попередньою або збільшували залежно від одержуваного ефекту. Максимальна доза не перевищувала 25 мкг/хв (40 крапель за хвилину).

Проведені дослідження показали, що при застосуванні ПГФ₂₆ відмічалось підсилення активності матки. Через 1,5-2 год після початку введення препарату частота перейми складала 3,3±0,4 за 10 хв, тривалість – 67,7±3,6 с, амплітуда – 11,8±1,6 мм, інтервал між скороченнями матки – 128,6±4,4 с, відношення часу скорочення до часу розслаблення – 0,5.

Тривалість пологів у вагітних групи спостереження складала 14,6±1,3 год. У 8 випадках безводний проміжок перевищив 12 годин. У 4 жінок ранній післяпологовий період ускладнився гіпотонічною матковою кровотечею. Середня оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар складала 6,7±0,4 бали. У 4 випадках діти народилися у стані тяжкої асфіксії. Післяпологові інфекційні ускладнення відмічені у 5 спостереженнях (післяпологова виразка на промежині, ендоміометрит).

ВИСНОВКИ 1. СПД є суттєвим чинником ризику інтранатального ушкодження плода, післяпологових захворювань матері. 2. При веденні пологів, що ускладнилися СПД, велике діагностично-прогностичне значення має здійснення моніторингу скоротливої діяльності матки та ЧСС плода. 3. Ефективне підсилення активності матки забезпечує використання ПГФ₂₆ (ензапросту).

Слід вважати доцільним проведення досліджень, скерованих на вдосконалення профілактики СПД.

1. Абрамченко В.В. Активное ведение родов. – С.Пб.: Спец. литература, 1999. – 667 с.
2. Айламазян Э.К., Абрамченко В.В. Простагландины в акушерско-гинекологической практике. – С.Пб.: Петрополь, 1992. – 180 с.
3. Асатова М.М., Гафарова Д.Х. Аномалии родовой деятельности// Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. – 1999. – №2. – С. 94-96.
4. Дуда И.В. Нарушения сократительной деятельности матки. – Минск. – 1989. – 222 с.
5. Жук С.И. Регуляция родовой деятельности и профилактика ее нарушений// Вестн. асоц. акушеров-гинекологов України. – 2001. – №4(14). – С. 58-70.
6. Забокрицкий А.В. Фармакологическая коррекция аномалий скоротливой деятельности матки при родах// Ліки. – 1998. – №1. – С.3-10.
7. Михайленко Е.Т., Чернига М.Я. Индукция родов и их регуляция. – К.: Здоров'я, 1988. – 190с.

ЗАСТОСУВАННЯ БАД БІОТРОФ-5 + ФІТОКОМПЛЕКС В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЕНДОМЕТРІОЗУ ТІЛА МАТКИ

Львівський державний медичний університет імені Данила Галицького

ЗАСТОСУВАННЯ БАД БІОТРОФ-5+ФІТОКОМПЛЕКС В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЕНДОМЕТРІОЗУ ТІЛА МАТКИ - Під нашим спостереженням перебувало 55 пацієнок репродуктивного віку з діагнозом внутрішній ендометріоз (аденоміоз). 32 хворих в комплексі з марвеллоном отримували БАД Біотроф-5+фітокомплекс; 23 пацієнтки – тільки марвелон. Показано імунорегулюючий вплив БАД Біотроф-5+фітокомплекс на гуморальний та клітинний імунітет, інтерфероновий статус. Аналіз результатів клінічних спостережень, гістероскопічного та ультразвукового досліджень показав, що використання БАД Біотроф-5+фітокомплекс суттєво підвищує ефективність гормонотерапії ендометріозу тіла матки.

ПРИМЕНЕНИЕ БАД БИОТРОФ-5+ФИТОКОМПЛЕКС В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭНДОМЕТРИОЗА ТЕЛА МАТКИ – Под нашим наблюдением находилось 55 пациенток репродуктивного возраста с диагнозом внутренней эндометриоз (аденомиоз). 32 больных в комплексе с марвеллоном получали БАД Биотроф-5+фитокомплекс; 23 пациентки – только марвелон. Показано иммунорегулирующее влияние БАД Биотроф-5+фитокомплекс на гуморальный и клеточный иммунитет, интерфероновый статус. Анализ результатов клинических наблюдений, гистероскопического и ультразвукового исследования показал, что использование БАД Биотроф-5+фитокомплекс существенно повышает эффективность гормонотерапии эндометриоза тела матки.

APPLICATION OF BAA BIOTROPH-5+PHYTOCOMPLEX TO COMBINED THERAPY OF THE PATIENTS WITH ADENOMYOSIS - 55 women of reproductive age with adenomyosis were observed. 32 patients were treated with BAA Biotroph-5 + phytocomplex in combination with Marvelon; the rest 23 – only Marvelon. The regulated influence of BAA Biotroph-5 + phytocomplex to the status of interferon, humoral and cellular immunity was showed.

Obtained results of the clinical studies, hysteroscopic and ultrasound examinations had demonstrated that usage of BAA Biotroph-5 + phytocomplex to the combined therapy of the patients with adenomyosis significantly increased the efficacy of the hormonal treatment.

Ключові слова: ендометріоз тіла матки, імунний статус, гормонотерапія, ензимотерапія.

Ключевые слова: эндометриоз тела матки, иммунный статус, гормонотерапия, энзимотерапия.

Key words: adenomyosis, immune status, enzymotherapy, hormone therapy.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Аденоміоз – захворювання, яке характеризується прогресивним інвазивним ростом залоз ендометрія і їх стромі в товщину міометрія, супроводжується гладком'язовою гіперплазією та змінами локального імунітету.

До недавнього часу діагноз аденоміозу встановлювався тільки після гістеректомії при морфологічному дослідженні препарату видаленої матки. На основі цього було зроблено заключення, що аденоміоз – захворювання переважно пізнього репродуктивного і пременопаузального віку. Однак сучасні дослідження, що використовують неінвазивні методи діагностики, показують, що безсимптомний аденоміоз часто зустрічається у жінок 20-30-літнього віку [1]. У таких жінок, які перебувають в розквіті репродуктивного віку, часто ще не народжували, стоїть питання про збереження матки як репродуктивного органу. Тому медикаментозне лікування, спрямоване на відновлення гормонального та імунного статусу, у таких пацієнок є методом вибору.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ За останні 20 років медикаментозне лікування хворих на ендометріодну хворобу зазнало значних змін і стало об'єктивно ефективнішим, але й складнішим.

Основною стратегією сучасної гормональної терапії ендометріодної хвороби є дані про те, що гормони яєчників служать головними регуляторами росту і функціонування ендометрію. Більшість ендометріальних гетеротопій містять естрогенові, прогестеронові та андрогенні рецептори. Естрогени стимулюють ріст цих імплантатів, а андрогени сприяють їх атрофії. Хоча роль прогестерону в регуляції трансформації ендометрію залишається суперечливою, разом з тим прогестерон може підтримувати ріст ендометрію [2]. Така реакція ендометрію у відповідь на гормони є основним критерієм при виборі гормональних способів терапії ендометрію. За даними Л.М.Каппушева і соавт. (2002) найбільшою ефективною в лікуванні жінок з даною патологією володіють оральні контрацептиви та гестринон.

Порушення імунного статусу, які є одним з факторів виникнення і прогресування захворювання, внаслідок того, що вогнища ендометріозу розглядаються як автотрансплантат, що розвивається в умовах підвищення реакції гіперчутливості сповільненого типу, тобто, по суті, запалення, зумовлюють пошук препаратів, спрямованих на підтримку здатності організму до самовідновлення, на активацію захисних сил організму.

Формулювання цілей статті (постановка завдання). Враховуючи біостимулюючу та імунокорегуючу дію БАД Біотроф-5+фітокомплекс, стало доцільним вивчити результати застосування препарату у комплексній терапії генітального ендометріозу. Як відомо, одним з факторів виникнення і прогресування цього захворювання, що зустрічається майже у 50% жінок репродуктивного віку, є порушення імунного статусу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Використовуючи єдиний в Україні натуральний вітчизняний препарат ензимо-терапевтичного (ферментного) ряду препарат "Біотроф-5+фітокомплекс" фірми "Інтерпом", ми базувались на його фармакологічних властивостях. "Біотроф-5+фітокомплекс"- це спеціальна формула з вираженою нейросидокринно-регулюючою, імуномодулюючою дією. Корегує гормональний баланс. Ефективність дії посилена за допомогою концентрації діючих речовин і введенням фітокомплексу. Використовується у профілактичному і комплексному лікуванні, істотно підвищує його ефективність.

Складові компоненти препарату нормалізують гормонально-ендокринну рівновагу; відновлюють регуляторні механізми статевих функцій; покращують репродуктивні властивості.

Під нашим спостереженням перебувало 55 пацієнок з діагнозом внутрішній ендометріоз (аденоміоз). Вік обстежуваних хворих коливався від 22 до 37 років, складаючи в середньому 29,8 ± 3,2 роки.

Характер супутньої екстрагенітальної патології в обстежених не мав якихось особливостей порівняно із загальною популяцією, що пов'язано, мабуть, з переважною молодим віком пацієнок.

При вивченні менструальної функції встановлено, що практично у всіх обстежених менструації почались своєчасно. У 73% хворих менструальний цикл був регулярним, середня тривалість його складала 26,9±0,2 дні. Тривалість менструацій була від 4 до 10 днів, склавши в середньому 6,4 ± 1,4 дні.

При вивченні репродуктивної функції хворих з аденоміозом, виявлена висока частота штучних абортів від 2 до

9 у 58,4% обстежених. Звертає увагу також наявність у 21,9% ускладнених пологів і викиднів в анамнезі (ручне відділення посліду, пізні післяпологові кровотечі з вишкрібанням слизової матки, ендометриї, залишки плодового яйця з повторним вишкрібанням слизової матки). 47,3% пацієнок з аденоміозом страждали непліддям.

В структурі перенесених гінекологічних захворювань найчастіше зустрічались різноманітні хірургічні втручання на шийці матки (діагермокоагуляція, кріодеструкція) - у 36,5%. Запальні захворювання матки та придатків у 21,9%. Оперативні втручання з приводу доброякісних яєчникових утворів перенесли 14,6%. У 7,3% обстежених аденоміоз поєднувався з міомою.

До моменту обстеження тривалість клінічних проявів захворювання коливалась від 4 місяців до 5 років. Скаргами обстежених пацієнок були: менометрорагії – 58,4%, метрорагії – 21,9%, больовий синдром – 14,6%.

Всім хворим проводилось трансабдомінальне та трансвагінальне ультразвукове дослідження (УЗД), при якому спостерігалась поява в міометрії окремих ділянок підвищеної ехогенності, зазубреність і нерівномірність товщини базального шару ендометрію, переважне зростання передньозаднього розміру матки та асиметричне потовщення однієї із її стінок, наявність в зоні підвищеної ехогенності округлих анехогенних включень, діаметром 2-5 мм, а також рідинних порожнин діаметром 3-33 мм з дрібнодисперсним вмістом, підвищення ехогенності в ділянці переднього фронту утворення та пониження – в ділянці дальнього, виявлення близько розміщених підвищеної та пониженої ехогенності смуг, орієнтованих перпендикулярно до площини сканування. Інформативність УЗД в діагностиці аденоміозу в обстежених пацієнок склала 83,9%.

Всім хворим в останні дні menses або в перші дні після їх закінчення проводилось гістоскопічне дослідження. На фоні блідо-рожевого ендометрію виявлялись невеликі отвори темно-червоного кольору. Проте, у 54,5% хворих, у яких аденоміоз поєднувався з гіперпластичними процесами ендометрію, даний метод дослідження був неінформатив-

ним. Цим пацієнткам проводилось роздільне діагностичне вишкрібання за 3-4 дні до очікуваної менструації.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) проводилась 5 хворим з непліддям, яким при УЗД діагност. аденоміозу не був верифікований. При МРТ у них спостерігалось нерівномірне потовщення роздільної зони ендометрій/міометрій до 6-12 мм.

Лікування було проведено 55 жінкам з внутрішнім ендометріозом. 32 жінкам основної групи спостереження (1-а група) призначали БАД Біотроф-5+фітокомплекс протягом 3-х міс. по 5 д/л за 30 хв до їжі 3 рази на день. Крім того, використовували однофазний гормональний контрацептив марвелон за циклічним 21-денним методом прийому. Контрольну групу спостереження (2-а група) склали 23 пацієнки, які отримували тільки марвелон. За ступенем розповсюдженості процесу групи були репрезентативні.

В результаті проведеного дослідження були підтверджені дані літератури про те, що у хворих з внутрішнім ендометріозом спостерігається порушення клітинного і гуморального імунітету (табл.1). Під впливом БАД Біотроф-5+фітокомплекс відбувається нормалізація показників імунної статусу (чого ми не спостерігали у хворих, які не приймали БАД Біотроф-5+фітокомплекс).

Нас цікавив також інтерфероновий статус у хворих з аденоміозом, оскільки його показники відображають стан гомеостазу в організмі. Інтерфероновий статус ми змогли вивчити у 26 хворих з III та IV ступенями розповсюдженості процесу (табл.2).

У хворих з внутрішнім ендометріозом спостерігається виражене зниження показників альфа- та гамма-інтерферону, яке свідчить про порушення гомеостазу. Після лікування БАД Біотроф-5+фітокомплекс показники альфа- та гамма-інтерферону нормалізувались.

Слід відмітити, що БАД Біотроф-5+фітокомплекс виявляє позитивний вплив на загальний стан та самопочуття хворих. Цікаві дані про симптоми ендометріозу ми отримали при опитуванні жінок. Так, в 1-й групі жінок, які отримували БАД Біотроф-5+фітокомплекс, в перші 3 міс. після зак-

Таблиця 1 Імунний статус у хворих до лікування і після нього

Показник	До лікування	Після лікування		P
		1-а група	2-а група	
Лейкоцити, 10/л	Med=8645 8500-10500	Med=6775 5500-7500	Med=7250 6000-7500	< 0, 05
Лімфоцити, %	Med=2200 188-2850	Med=2584 2278-3115	Med=2200 1990-2860	< 0, 05
T-лімфоцити, %	Med=1365 1055-1704	Med=1834 1609-2412	Med=1326 1005-1640	< 0, 05
T-хелпери, %	Med=520 375-743	Med=875 670-1130	Med=480 290-670	< 0, 05
T-супресори, %	Med=380 275-543	Med=440 329-564	Med=320 221-487	< 0, 05
Tх/Tс	Med=134 0,04-0,67	Med=2115 1,75-2,35	Med=1,09 0,04-0,05	
Нейтрофіли, 10/л	Med=1445 1224-1688	Med=1780 1564-2068	Med=1450 1200-1765	< 0, 05
B-лімфоцити, 10 /л	Med=240 286-542	Med=300 364-568	Med=200 220-490	< 0, 05
Імуноглобуліни				
G, г/л	Med=9,7% 276-512	Med=10,5 339-545	Med=9,7 210-475	< 0, 05
A, г/л	Med=2,7 3,20-3,32	Med=2,5 1,5-2,5	Med=2,5 2,2-3,3	< 0, 05
M, г/л	Med=1,64 1,75-1,90	Med=2,0 1,95-2,5	Med=1,2 1,2-1,3	< 0, 05
Фагоцитарний індекс	Med=65 74-90	Med=80 67-84	Med=57 53-76	< 0, 05
Фагоцитарне число	Med=3,7 3,20-4,32	Med=5,0 4,95-6,5	Med=3,2 2,8-3,7	< 0, 05

Таблиця 2 Показники інтерферонового статусу у хворих з аденоміозом до лікування БАД Біотроф-5+фітокомплекс і після нього

Показник	Рівень інтерферону	
	До лікування	Після лікування
Альфа-інтерферон, МО/мл	26±3,7	35±2,3
Гамма-інтерферон, МО/мл	12±4,5	19±2,3

інчення лікування дисменорею відмітили 5 (15,6%) жінок, у 2-й групі - 8 (34,7%); диспареунію – відповідно – 4 (12,5%), і 9 (39,1%). Через 6 міс. спостереження в 1-й групі пацієнток дисменорея була відмічена у 7,8% жінок, диспареунія – у 15,6%; у жінок 2-ї групи ці порушення спостерігались відповідно у 43,4, 39,1%. Відсутність больового синдрому у жінок, які приймали БАД Біотроф-5+фітокомплекс, можна пояснити зменшенням набряку та ішемії стінки матки внаслідок покращення мікроциркуляції у ендометріюїдних вогнищах. Необхідно відзначити, що крім покращення самопочуття при прийомі БАД Біотроф-5+фітокомплекс, у пацієнток покращувався настрій, сон. Препарат виявляв позитивну дію на функцію кишечника, але особливо необхідно відмітити, що БАД Біотроф-5+фітокомплекс можна використовувати для реальної профілактики спайкової хвороби.

ВИСНОВКИ 1. В результаті динамічного спостереження за хворими, які приймали БАД Біотроф-5+фітокомплекс, у 28 (87,5%) пацієнток поруч з покращенням клінічної симптоматики ми не спостерігали характерних змін при УЗД. 2. БАД Біотроф-5+фітокомплекс виявляє імунорегулюючий вплив на гуморальний та клітинний імунітет, інтерфероновий статус. 3. Використання БАД Біотроф-5+фітокомплекс у жінок з ендометріозом тіла матки підвищує ефективність гормонотерапії.

Досить цікаві дані ми отримали, спостерігаючи жінок, які страждали на вторинне непліддя. У 1-й групі серед жінок, які отримували БАД Біотроф-5+фітокомплекс, їх було 19 і в 2-й групі – 7. Тривалість непліддя складала 2 роки і більше. Із 19 жінок 1-ої групи вагітність наступила у 7 через 6-9 міс. Із 7 жінок, які отримували марвелон, після його відміни вагітність наступила у 2 пацієнток. Таким чином, ми вважаємо перспективним проведення подальших досліджень застосування БАД Біотроф-5+фітокомплекс у лікуванні вторинного непліддя, пов'язаного з аденоміозом.

1. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Рухляда Н.Н. Проблема современной диагностики аденомиоза матки // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. - №3. - С.105-109.
2. Каппушева Л.М., Бреусенко В.Г. Эффективность современных методов лечения внутреннего эндометриоза (аденомиоза) // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. - №2. - С.73-76.
3. Кулаков В.И., Боспалова, Волков Н.И. Тактика ведения больных с бесплодием при подозрении на наружный генитальный эндометриоз // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. - №3. - С.15-18.
4. Поморцев А.В., Гудков Г.В., Дегтярев А.М. Гормональный профиль больных наружным генитальным эндометриозом в различные фазы менструального цикла // Акушерство и гинекология. – 2002. - №1. – С.35-39.

Хміль С.В., Жилияєв М.І., Лучка А.В., Романчук Л.І., Стельмах О.Є.

ВПЛИВ МАГНІТОЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВИХ ТКАНИН У ХВОРИХ НА ПОСТКАСТРАЦІЙНИЙ СИНДРОМ

Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ МАГНІТОЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВИХ ТКАНИН У ХВОРИХ НА ПОСТКАСТРАЦІЙНИЙ СИНДРОМ - 62 хворих після оперативного видалення матки з двома яєчниками були розділені на дві групи, в яких з'ясувався вплив замісної гормональної терапії (29 жінок) та комбінованого методу лікування, що полягав у застосуванні гормональної терапії разом із магнітолазерним опроміненням крові (33 жінки) на вираженість проявів посткастраційного синдрому та мінеральну щільність кісткової тканини. Встановлено, що позасудинне магнітолазерне опромінення крові у комбінації із замісною гормональною терапією підвищує ефективність лікування ранніх клінічних симптомів цього виду патології, а також позитивно впливає на мінеральну щільність кісткової тканини I-IV поперекових хребців.

ВЛИЯНИЕ МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С ПОСТКАСТРАЦИОННЫМ СИНДРОМОМ - 62 гинекологических больных после оперативного удаления матки с двумя яичниками были разделены на две группы, в которых исследовалось влияние заместительной гормональной терапии (29 женщин 2 группы) и комбинированный метод лечения (32 женщины 1 группы): гормональная терапия вместе с магнитоллазерным облучением крови – на выраженность проявлений посткастрационного синдрома и ми-

неральную плотность костной ткани. Установлено, что внесосудистое облучение крови в комбинации с заместительной гормональной терапией повышает эффективность лечения ранних клинических проявлений этого вида патологии, а также положительно влияет на минеральную плотность костной ткани I-IV поясничных позвонков.

MAGNETO – LAZER THERAPY INFLUENCE ON BONE DENSITY IN PATIENTS WITH OOPHORECTOMY SYNDROME - 62 gynecologic patients after hysterectomy with bilateral oophorectomy were divided on 2 groups and hormone replacement therapy with magneto-lazer radiation of blood influence on symptoms of postoophorectomy syndrome and bone mineral density was investigated. It was concluded, that out vessel magneto-lazer radiation of blood combined with hormonal replacement therapy increased treatment effectiveness of early clinic symptoms of this pathology and has positive influence on bone mineral density in I-IV lumbar vertebrae.

Ключові слова: посткастраційний синдром, лікування, гормональна терапія, магніто-лазерне опромінення крові, стан жінок після операції, мінеральна щільність кісток.

Ключевые слова: посткастрационный синдром, лечение, гормональная терапия, магнито-лазерное облучение крови, состояние женщин после операции, минеральная плотность костей.

Key words: postoporectomy syndrome, hormone replacement therapy, magneto-laser radiation of blood, bone mineral density.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Посткастраційний синдром є однією з найактуальніших проблем гінекології. Він негативно впливає на показники захворюваності, продуктивності праці жінок, а також викликає соціальну дезадаптацію хворих. (1,2). Гострий дефіцит статевих гормонів, що виникає після видалення яєчників, викликає зміну психічного стану організму, підвищує кількість захворювань статевих органів, серцево-судинної та сечовидільної систем. (4). Найсерйознішим із цих ускладнень є порушення мінеральної щільності кісток. Остеопенія, а потім остеопороз сприяють виникненню переломів хребців, шийки стегна, променевої кістки, що призводить до інвалідизації або до смерті жінок (3). До останнього часу мало уваги приділялось розробці нетрадиційних методів лікування цього виду патології (5).

Метою роботи було вивчення впливу магнітолазерного опромінення крові на статус жінок та мінеральну щільність кісткової тканини у хворих із посткастраційним синдромом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для вирішення цього питання було обстежено 62 хворих з доброякісними пухлинами матки та яєчників, яким було проведено видалення матки з обома яєчниками. Всі обстежені були розділені на дві групи. В першу групу включено 33 жінки, що отримували замісну гормональну терапію разом із позасудинним магнітолазерним опроміненням крові (використовувалось лазерне випромінювання із довжиною хвилі 0,82 мкм, потужністю 25 мВт/см², магнітне поле напруженістю 35-40 мТл). В другій групі було 29 хворих, яким після видалення яєчників призначали гормональні препарати.

Для оцінки ступеня вираженості посткастраційного синдрому користувались менопаузальним індексом Куппермана в модифікації В.І.Уварової.

Для визначення мінеральної щільності кісткової тканини використовували рентгєнівську денситометрію, яка проводилась на денситометрі ДРХ-Х фірми LUNAR. Отримані величини аналізували комп'ютером і порівнювали з аналогічними даними у відповідній популяції здорових людей-європейців (відповідно до статі, віку, маси, росту та етнічної приналежності). Для аналізу змін кісткової тканини ми використовували такі показники: ВМД (g/cm²), Young-adult (%), Age Matched (%), Z), BMC (grams), Area (cm²), Width (cm), Height (cm), BMC/W (g/cm). Ці показники розраховувалися для перших чотирьох поперекових хребців (L1-L4) та для ділянок L1-L2, L1-L3, L1-L4, L2-L3, L2-L4, L3-L4.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведено аналіз показників окремо для I-IV та для ділянки L1-L4. При оцінці результатів значення T > -1 свідчили про нормальну щільність кісткової тканини, від -1 до -2,5 – про початкові зміни (остеопенія), менше від -2,5 – про остеопороз. Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою прикладних програм математичних електронних таблиць з використанням комп'ютера.

Результати досліджень та їх обговорення Через 2-3 тижні після оваріоектомії у всіх обстежених жінок з'явилися ознаки посткастраційного синдрому: гіпергідроз у 49 жінок (79%), збудливість – у 26 хворих (41,9%), зміни артеріального тиску – у 27 жінок (43,5%), головні болі – у 24 хворих (38,7%), припливи жару у 51 хворої (—%, порушення сну – у 14 хворих (22,6%) та інші.

У всіх жінок, що отримували замісну гормональну терапію, відбулося суттєве зменшення інтенсивності проявів посткастраційного синдрому. У хворих, які отримували гормонотерапію разом із позасудинним магнітолазерним опроміненням крові ступінь вираженості клінічних проявів посткастраційного синдрому був значно нижчим, ніж у жінок другої групи.

Аналіз денситограм дозволив встановити, що у жінок II групи показники першого поперекового хребця були достовірно нижчими, ніж в осіб першої групи. Достовірної різниці в таких параметрах, як площа, ширина і висота I хребця між обома групами не виявлено. Показник BMC/W був достовірно вищим в осіб, що отримували позасудинне магнітолазерне опромінення крові.

Мінеральна щільність II поперекового хребця була істотно вищою у хворих, що приймали гормональні препарати в поєднанні з позасудинним магнітолазерним опроміненням крові. У хворих цієї ж групи виявлено достовірне підвищення показників Young – adult. Значення показника E свідчить про остеопенію в осіб, що приймали лише замісну гормональну терапію. Показники Age Matched і Z виявились достовірно вищими у хворих I групи. Маса II поперекового хребця, його площа, ширина і висота достовірно не відрізняється в обох групах. Відношення BMC/W було нижче в групі, що отримувала лише замісну гормонотерапію.

Значення BMC/W III поперекового хребця та його вираженість по відношенню до групи Young – adult вище в I групі. Значення T у другій групі хворих характеризує остеопорозні зміни, цей показник достовірно нижчий, ніж у групі, що отримувала позасудинне магнітолазерне опромінення крові. Значення Age Matched і Z були вищими в I групі жінок, різниця достовірна. Маса хребця, його площа, ширина і висота відрізнялись в обох групах неістотно. Значення BMC/W було вищим у хворих, що отримували позасудинне магнітолазерне опромінення крові.

При аналізі показників IV поперекового хребця виявлено зниження його мінеральної щільності в другій групі жінок. Показник E свідчить про остеопенію в цій групі, тоді як в першій групі він достовірно вищий і знаходиться в межах норми. Площа і розміри хребця істотно не відрізнялися в обох групах хворих, тоді як показник BMC/W виявився вищим у жінок, що отримували позасудинне магнітолазерне опромінення крові.

ВИСНОВКИ Позасудинне магнітолазерне опромінення крові не тільки підвищує ефективність гормональної терапії в лікуванні ранніх клінічних проявів посткастраційного синдрому, а також позитивно впливає на мінеральну щільність кісткової тканини I-IV поперекових хребців.

1. Исследование проблем менопаузы в 90-х годах: Доклад Научной группы ВОЗ//Женева. – 1996. – 155 с.
2. Куханевич Е.В., Боек И.Б., Поворознюк В.В. Актуальные вопросы гинекологии//К. Книга плюс. – 1998. – 153 с.
3. Краснополский К.В. Переломы как возможное осложнение остеопороза у женщин в климактерии// Акушерство и гинекология. – 1992. – №8. – 37 с.
4. Поворознюк В.В. Остеопороз в Україні: медико-соціальні проблеми та шляхи їх вирішення// Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування: Матеріали I Української науково-практичної конференції. – Київ: Інститут геронтології АМН України, 1995. – С. 3-5.
5. Современные аспекты квантовой терапии в клинической медицине. Под ред. В.Д. Попова, Киев, 1996. – С.5-17.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВНУТРІШНЬОМАТКОВОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ “МІРЕНА” З ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛОМ У ЖІНОК З ФІБРОМІОМОЮ МАТКИ ТА ВНУТРІШНІМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського (Україна),
Щецінська регіональна онкологічна лікарня (Польща)

Фіброміома матки – доброякісна гормонозалежна пухлина, що є однією з головних причин втрати репродуктивної функції та зниження працездатності жінок фертильного віку.

За даними різних авторів, при профілактичних оглядах міома виявляється в 1-5 % жінок, після 30 р. цей показник становить 15-17 %, а серед гінекологічних хворих – 10-27 % [1]. Фіброміома є гормонозалежним захворюванням, тому в її лікуванні застосовують препарати жіночих статевих гормонів та їх аналоги, хоча ефективність багатьох з них недостатньо вивчена.

Внутрішньоматкової спіралі, що містять натуральний прогестерон, вперше застосовані понад 30 років тому. В 1976 році замість натурального прогестерону застосовували левоноргестрел – прогестерон тривалої дії, що давав кращі результати при лікуванні фіброміоми матки та ендометріозу [2]. Після введення в матку спіралі з левоноргестрелом відбуваються зміни в ендометрії, що можуть впливати на розміри фіброміоми та на виникнення нових фіброматозних вузлів. Окрім того, змінюючи менструальний цикл, даний засіб дозволяє зменшити величину крововтрати [3], що також є позитивним, оскільки маткові кровотечі і постгеморагічна анемія є одними з найбільш частих симптомів фіброміоми. На сьогодні недостатньо вивченими є особливості дії внутрішньоматкової гормональної системи “Мірсна” при фіброміомі матки та ендометріозі, чітко не розроблені показання до їх використання в кожному конкретному випадку.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ Оцінка ефективності застосування внутрішньоматкової спіралі з левоноргестрелом у лікуванні надмірних маткових кровотеч при фіброміомі та внутрішньому ендометріозі та розроблення показань до її застосування.

Матеріали та методи У дослідження було включено 76 жінок, котрих поділили на дві групи. До першої ввійшли 41 жінка з фіброміомою матки із надмірними менструальними кровотечами, віком 40-43 роки, а до другої групи – 35 жінок після консервативної міомектомії із патогістологічним підтвердженням діагнозу і супровідним внутрішнім ендометріозом віком 40-42 роки. Усім жінкам застосовували внутрішньоматкову гормональну систему MIRENA фірма Schering A. Умовою для введення спіралей була правильна, незмінена форма матки у пацієнок, які не були прооперовані. У прооперованих жінок спіралі вводили через 3 місяці після операції. У досліджуваних жінок проведено ультрасонографічні дослідження матки (апарат Bruel Kjaer) до введення спіралі і через 12 та 24 місяці. У ці ж терміни визначали гематокрит, кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну у крові на апараті Cell-Dyn 1700 фірми Abbott. Усі отримані результати було опрацьовано статистично з використанням пакету Statistica 5.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Протягом 2 років застосування внутрішньоматкової спіралі кількість фіброміоматозних вузлів не збільшилася, хоча в кількох жінок під час проведення УЗД визначались тілі, що в майбутньому можуть стати місцем утворення нових вузлів. Об’єм матки та вузлів протягом усього періоду спостереження суттєно не змінився (табл. 1), усі зареєстровані коливання були статистично недостовірними.

Таке ж лікування провели 35 жінкам з поєднанням фіброміоми матки та внутрішнього ендометріозу, через 3 міс. після консервативної міомектомії.

При застосуванні спіралі з левоноргестрелом у цій групі спостерігалось незначне зменшення об’єму матки, яке не було статистично достовірним в жоден період спостереження (табл. 2).

У жінок першої групи виявлено позитивну динаміку гематологічних параметрів: збільшення кількості еритроцитів, зростання рівня гемоглобіну та гематокриту. Усі зміни були статистично достовірними (табл. 3).

У другій групі вплив на показники червоної крові був несуттєвим, усі параметри як до лікування, так і під час його були в межах норми, а їх зміни були статистично недостовірними (табл. 4).

Після введення в матку спіралі з левоноргестрелом відбуваються запальні і некротичні зміни в ендометрії, спостерігається значне зменшення його товщини в лютеальній фазі [3]. У 66 % тих жінок, які застосовують спіраль з левоноргестрелом, протягом першого року виявляється лейкоцитарний набряк основи слизової оболонки, який через 3 роки знаходять менше ніж у 50 % жінок [4]. Доведено, що в результаті застосування спіралі з левоноргестрелом зменшується кількість естрогенових рецепторів, з чим можна пов’язувати виявлене нами зменшення розмірів матки, зменшення або незмінність розмірів наявних фіброміом і відсутність появи нових. Це підтверджують дослідження групи Fedele [2], котрі спостерігали більш виражене зменшення об’єму матки. Нами виявлено, що спіраль запобігає

Таблиця 1 Середній об’єм фіброматозних вузлів і матки та кількість фіброміом при (після) застосуванні спіралі з левоноргестрелом у жінок з фіброміомами матки

Терміни дослідження	До лікування x±SD(min.-max)	Через 12 місяців x±SD(min.-max.)	Через 24 місяці x±SD(min.-max.)
Об’єм фіброміом, см ³	4,47 ± 1,11(0,63-10,12)	4,73 ± 1,98(0,78-10,93)	4,76 ± 1,02(10,90-11,31)
Об’єм матки, см ³	12,86 ± 3,35(8,23-18,14)	13,23 ± 4,29(8,57-19,27)	13,47 ± 3,31(9,15-20,16)
Кількість фіброміом	3,32 ± 1,18	3,46 ± 1,69	3,48 ± 1,47

Таблиця 2 Середній об’єм матки після застосування спіралі з левоноргестрелом у жінок з супровідним внутрішнім ендометріозом після консервативної міомектомії

Терміни дослідження	До лікування x±SD(min.-max.)	Через 12 місяців x±SD(min.-max.)	Через 24 місяці x±SD(min.-max.)
Розміри	x±SD(min.-max.)	x±SD(min.-max.)	x±SD(min.-max.)
Об’єм матки, см ³	8,23 ± 1,11(7,86-8,42)	8,19 ± 1,26(7,88-8,38)	8,21 ± 1,19(7,89-8,34)

Таблиця 3 Середній вміст еритроцитів, гемоглобіну і гематокриту після застосування спіралі з левоноргестрелом у жінок з фіброміомами матки

Термін Показник	До лікування x±SD (min.- max.)	P1	Через 12 місяців	P2	Через 24 місяці	P3
			x±SD (min.- max.)		x±SD (min.- max.)	
Еритроцити, Г/л	3,21±0,47 (3,12 – 3,48)	< 0,01	3,91 ± 0,52 (3,71 – 4,23)	< 0,01	4,17±0,52 (3,86 – 4,23)	< 0,001
Гемоглобін, мг%	9,92±1,79 (9,45 – 10,2)	< 0,01	11,96±2,32 (11,27 – 2,77)	< 0,05	12,53±2,71 (11,55 – 69)	<0,001
Гематокрит,%	29,95±4,74 (28,16 – 33,73)	< 0,01	34,64±3,53 (33,92-38,56)	< 0,05	37,96±4,17 (34,41-40,19)	<0,001

Примітки:

1. P1 – рівень достовірності різниці між початковим показником і через 12 місяців.
2. P2 – рівень достовірності різниці між показником через 12 і через 24 місяці.
- P3 – рівень достовірності різниці між початковим показником і через 24 місяці.

Таблиця 4 Середній вміст еритроцитів, гемоглобіну і гематокриту після застосування спіралі з левоноргестрелом у жінок із внутрішнім ендометріозом (після консервативної міомектомії)

Термін Показник	До лікування x±SD (min.- max.)	P1	Через 12 місяців	P2	Через 24 місяці	P3
			x±SD (min.- max.)		x±SD (min.- max.)	
Еритроцити, Г/л	4,31 ±0,92 (4,26 – 4,53)	>0,05	4,46 ± 1,01 (4,39 – 4,72)	>0,05	4,37 ± 1,14 (4,11 – 4,52)	>0,05
Гемоглобін, мг%	12,85± 0,73 (12,73-13,45)	>0,05	13,82 ± 0,54 (13,01-14,20)	>0,05	13,45± 0,63 (12,35-13,57)	>0,05
Гематокрит,%	39,01± 0,47 (38,44-40,15)	>0,05	41,04±1,39 (39,29-42,60)	>0,05	40,64 ± 3,72 (36,99-43,11)	>0,05

Примітки:

1. P1 – рівень достовірності різниці між початковим показником і через 12 місяців.
2. P1 – рівень достовірності різниці між показником через 12 і через 24 місяці.
3. P3 – рівень достовірності різниці між початковим показником і через 24 місяці.

появі нових фіброміом, хоча і не має істотного впливу на розмір вже існуючих вузлів.

У жінок, які страждають від надмірних кровотеч під час менструації (втрата крові понад 80–100 мл), введення спіралі з гормоном зменшує втрату крові на 85–94 % через 3 місяці, через 6 місяців – на 91 %, а через рік аж на 97 %, тобто практично виключає менструації. Критерієм позитивних змін є зміни параметрів крові, що можна спостерігати на прикладі нашого матеріалу. Через 12 місяців після введення спіралі 17 % жінок не мали менструацій майже протягом кварталу [5]. У групі жінок, що лікуються з приводу надмірних кровотеч, цей відсоток ще більший. У жінок, які застосовують даний тип спіралі протягом 12 років тільки з контрацептивною метою, такі зміни виявляють у 60 % досліджуваних [4].

У наших дослідженнях ми також спостерігали негативні побічні симптоми, спричинені спіраллю. У 6 (14,6 %) жінок з фіброміомами і у 4 (11,4 %) з внутрішнім ендометріозом в малому тазу з'явилися запальні процеси, які після видалення спіралі вимагали лікування антибіотиками. Наші дослідження не підтверджують результатів інших авторів, когрі виявили низький відсоток запальних ускладнень зі сторони органів малого тазу у жінок із спіраллю з левоноргестрелом [5, 6]. Це могло бути зумовлено тим, що показаннями до застосування спіралі була тільки контрацепція, а дослідження стосувалися здорових жінок.

Отже, аналіз дії внутрішньоматкової спіралі з левоноргестрелом показав, що вона не викликає зменшення розмірів фіброміом, але може запобігати появі нових вузлів. Доціль-

но рекомендувати дану методику лікування жінкам з вираженими матковими кровотечами й анемією, що виникла внаслідок цього, оскільки виявлено суттєву позитивну динаміку параметрів червоної крові при її застосуванні.

ВИСНОВКИ. 1. Внутрішньоматкова спіраль з левоноргестрелом позитивно впливає на показники крові у жінок з фіброміомами матки, а також у жінок із супровідним внутрішнім ендометріозом після видалення фіброміом. 2. Застосування спіралі з левоноргестрелом попереджує подальше збільшення фіброміом. 3. Внутрішньоматкову гормональну систему з левоноргестрелом рекомендується використовувати для лікування надмірних маткових кровотеч у жінок з фіброміомами матки та ендометріозом.

1. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки (проблема патогенеза и патогенетической терапии). - СПб: ЭЛБИ, 2000.
2. Fedele L., Bianchi S., Raffaelli R. et al. Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia with a levonorgestrel-releasing intrauterine device. // Fertil. Steril. - 1997. - № 68. - P. 426-429.
3. Andersson J.K., Rybo G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. // Br. J. Obstet. Gynaecol. - 1990. - № 97. - P. 690-694.
4. Ronnerdag M., Odland V. Health effects of long-term use of the intrauterine levonorgestrel-releasing system. A follow-up study over 12 years of continuous use. // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. - 1999. - № 78. - P. 716-721.
5. Andersson K., Odland V., Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper releasing (Nova T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial. // Contraception. - 1994. - № 49. - P. 56-72.
6. Toivonen J., Luukkainen T., Allonen H.: Protective effect of intrauterine release of levonorgestrel on pelvic infection: three years comparative experience of levonorgestrel- and copper-releasing intrauterine devices. // Obstet. Gynecol. - 1991. - № 77. - P. 261-264.

ЗАСТОСУВАННЯ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ФІБРОМІОМИ МАТКИ

Щецінська регіональна онкологічна лікарня (Польща), Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського (Україна)

У 10 жінок з фіброміомою матки було проведено емболізацію маткових артерій. При обстеженні через 3 і 6 міс після процедури було виявлено зменшення розмірів фібриматозних вузлів і матки в середньому на 50 %, покращання загальної о стану жінок і параметрів крові. Спостерігалось зменшення початково підвищеного рівня естрадіолу після проведення емболізації. На інші параметри гормонального та ліпідного обмін дана процедура не впливала.

Ключові слова: емболізація маткових артерій, фіброміома матки, гормональний статус, ліпідний обмін.

Емболізація маткових артерій вперше була запропонована для лікування фіброміоми майже 100 років тому Людвіком Рідігером, аналогічно до подібного способу лікування зобу [1,2]. 27 червня 1889 року 49-річній жінці, у котрої спостерігалися кровотечі з фіброміомної матки, ним було перев'язано маткові артерії, що не лише дозволило зупинити кровотечу, але й дало несподіваний ефект - через 4 місяці при контрольному обстеженні виявилось зменшення розмірів фіброміоми на 75%.

Більш поширеним було застосування процедури перев'язування маткових артерій для зупинки кровотечі, спричиненої раком шийки матки або післяпологової. Оєі та співавт. описали випадок, коли після видалення матки з приводу атонії і розвитку коагулопатії у 41-річної жінки розпочалася кровотеча, котру вдалося зупинити за допомогою емболізації маткових артерій [3].

Емболізація маткових артерій під час лікування фіброміоми матки була виконана в 1995 році Ravina як етап підготовки до операції у 31 жінки з фіброміомою матки [4]. Пізніше він опублікував результати проведення цього втручання у 6 жінок з фіброміомами матки віком від 34 до 49 років. Через 12 тижнів у 75% було виявлено зменшення розмірів фібриматозних вузлів від 20 до 80 %, а також нормалізацію менструальних кровотеч у 14 випадках [5].

Емболізацію маткових артерій проводять після виключення наявності злоякісних пухлин, у випадку неефективності фармакологічного лікування, при відмові або протипоказаннях до оперативного втручання [5,6].

Емболізація дозволяє зберегти матку та уникнути операції, має низький ризик ускладнень, що виникають приблизно у 1 % пацієнток [6,7]. До можливих ускладнень належать: гематоми запальні процеси у місці пункції артерії, підвищення температури, алергічні реакції. Проведені нами експериментальні дослідження довели безпеку перев'язування маткових артерій для репродуктивної функції, і їх логічним продовженням стало дослідження ефективності та безпеки даної процедури у жінок з фіброміомою матки.

Мета роботи Оцінити ефективність застосування емболізації маткових артерій для лікування фіброміоми матки, а також вплив даної процедури на параметри ліпідного обміну та гормональний статус.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Емболізацію маткових артерій було проведено 10 жінкам репродуктивного віку, що при наявності інформації про всі можливі методи лікування добровільно дали згоду на виконання даної процедури.

У всіх обстежених процедурою було проведено зі стенового доступу. Процедуру проводили в першій фазі менструального циклу. До емболізації, а також через 3 і 6 місяців після її проведення визначали розміри матки та фібриматозних вузлів (УЗД), рівні естрадіолу, ФСГ, ЛГ, холестерину, ЛПВГ, ЛПНГ і тригліцеридів. Дослідження проводили у I фазі менструального циклу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Середній вік обстежених жінок становив (45,13±2,8) р., середня тривалість захворювання - (7,21±1,54) р.

Основними клінічними проявами фіброміоми в обстежених були болі в нижній частині живота, різного характеру (ниючі, ріжучі), що часіо посилювались перед менструаціями, надмірні менструальні кровотечі, що у 5 жінок супроводжувались анемією середнього ступеня, а у 2 жінок - важкою.

У жодної з обстежених жінок процедура не супроводжувалась ускладненнями. Безпосередньо після проведення емболізації в перші 2-3 дні спостерігалось посилення больового синдрому, що у 4 жінок вимагало призначення наркотичних анальгетиків на короткий термін.

При обстеженні жінок через 3 міс. після емболізації спостерігалось суттєве покращення їх стану, зокрема зменшення больового синдрому та інтенсивності маткових кровотеч. Виявили підвищення параметрів червоної крові (гемоглобін і еритроцитів), ознаки анемії утримувались лише у 4 жінок, хоча стали значно менш вираженими.

При ультразвуковому дослідженні спостерігалось зменшення розмірів матки та домінуючого фібриматозного вузла (табл. 1).

Як видно з таблиці, усі досліджувані розміри зменшились в середньому на 50 % протягом перших 3 місяців після емболізації і утримувались на досягнутому рівні протягом 6 місяців. Найбільш суттєвим було зменшення розмірів фібриматозного вузла, хоча розміри матки в цілому також стали значно меншими.

Результати досліджень гормонального статусу представлені у таблиці 2. Перед проведенням емболізації середній рівень естрадіолу був вищим за показники контрольної групи, що характерно для фіброміоми матки, оскільки гіперестрогенемія є фактором ризику розвитку фіброміоми.

Після проведення емболізації спостерігалось зниження рівня естрадіолу; паралельно розмірам матки. Рівні гонадотропних гормонів, як ЛГ, так і ФСГ, суттєво не відрізнялись від норми в усі терміни дослідження.

Усі досліджувані параметри ліпідного обміну в усі терміни дослідження не відрізнялись від нормальних показ-

Таблиця 1 Розміри матки та діаметр домінуючого фібриматозного вузла перед емболізацією та після неї (x±SD)

Розміри (мм)	Час дослідження		
	перед емболізацією	через 3 місяці	через 6 місяців
Довжина	104,77±26,32	59,26±16,38	58,46±16,77
Ширина	79,48±15,33	42,67±8,37	41,89±8,62
Передньо-задній розмір	62,35±13,76	30,16±6,39	31,24±6,78
Діаметр домінуючої фіброміоми	48,98±8,57	22,38±5,58	21,79±5,49

Таблиця 2 Рівні естрадіолу, ФСГ і ЛГ перед та після емболізації маткових артерій (x±SD)

Показник	Час дослідження			
	контрольна група	перед емболізацією	через 3 місяці	через 6 місяців
Естрадіол, пг/мл	148,61±18,41	206,79±22,37*	202,34±29,32	195,32±20,46
ФСГ, МО/л	6,65±1,91	5,46±1,58	6,27±1,58	5,37±1,46
ЛГ, МО/л	8,43±1,87	4,48±1,23	4,57±1,03	4,49±1,67

Примітка: * – різниця з контрольним показником достовірна, p<0,05

Таблиця 3 Рівні холестерину, ЛПВГ, ЛПНГ і ТГ перед емболізацією маткових артерій та після неї (x±SD)

I фаза менструального циклу	Перед емболізацією	Через 3 місяці	Через 6 місяців
Загальний холестерин, мг%	197,48 ± 29,47	195,09 ± 30,03	199,34 ± 28,43
ЛПВГ, мг%	59,74 ± 11,38	58,85 ± 12,32	58,33 ± 12,39
ЛПНГ, мг%	92,33 ± 27,89	94,16 ± 28,77	93,57 ± 27,45
ТГ, мг%	77,45 ± 14,75	78,37 ± 19,24	77,97 ± 17,26

ників (табл. 3), хоча спостерігалось незначне, статистично недостовірне підвищення рівня холестерину.

Наші дослідження підтверджують результативність емболізації маткових артерій в поєднанні з мілдронатом і Магне В₆ в процесі лікування фіброміом матки і співпадають з результатами багатьох інших дослідників.

Так, Ravina [8] отримав хороші результати лікування фіброміоми матки за допомогою емболізації у 88 жінок віком від 34 до 55 років, що не реагували на фармакологічне лікування. У 60 жінок з 69, котрі мали надмірні менструальні кровотечі, що становить 89 % обстежених, вони нормалізувались. У 12 випадках ефекту не спостерігалось, 5 пацієнок відмовилися від подальшого спостереження. Через 6 місяців виявлено зменшення розмірів фіброміом до 69 %.

Goodwin при аналізі 236 випадків, Pelage – 197 випадків зробили висновок, що після емболізації нові фіброміоми вже не утворюються, а зменшення їх об'єму становить від 40 до 70 % [9, 10]. Також було встановлено, що одностороння емболізація є несефективною, оскільки існують анастомози між двома матковими артеріями.

При спостереженні за 58 пацієнтками в іншому випадку протягом 2 років після емболізації помічено прогресивне зменшення розмірів вузлів, і лише в одній хворій через 2 роки було виявлено нові фіброміоми [7].

При проведенні опитування тільки 3 пацієнтки не підтримали лікування способом емболізації маткових артерій [11]. У нашому дослідженні усі пацієнтки були задоволені результатами, при необхідності ще раз обрали б цей метод.

Іншим позитивним аспектом даної маніпуляції є можливість вагітності. Bradley стверджує, що у його дослідженні 8 жінок після емболізації завагітніли. Цей факт набуває особливої важливості з огляду на відносно молодий вік жінок, в яких виникають фіброміоми.

У наших дослідженнях виявлено не лише високий ефект емболізації маткових артерій, але й відсутність негативно-го впливу процедури на гормональний статус та ліпідний

обмін, що дозволяє стверджувати про можливість настання вагітності в майбутньому.

ВИСНОВКИ 1. Після емболізації маткових артерій виявлено зменшення розмірів маток і домінуючих фіброматозних вузлів середньому на 50 % від початкових розмірів. 2. Емболізація маткових артерій не викликає порушення функції яєчників та ліпідного обміну. 3. Емболізація маткових артерій в поєднанні з мілдронатом і Магне В₆ може застосовуватись для лікування фіброміоми матки як самостійний метод.

1. Krzyc Z. Operacje ginekologiczne w dorobku naukowym Ludwika Rydygiera // Wlad.Lek. – 1986. – №39. – P.1215-1220.
2. Balsa M., Czaja-Balsa G. Innowacje chirurgiczne Ludwika Rydygiera w 150 rocznice urodzin // JAMA. – 2001. – № 8. – P.633-635.
3. Oei P.L., Chia S., Tan L. Arterial embolization for bleeding following hysterectomy for intractable postpartum hemorrhage // Inter.J.Gynecol.Obstet. – 1998. – №62. – P.83-86
4. Ravina J.H., Merland J.J., Herbreteau D. Embolisation preoperative des fibromes uterins // Presse Med. – 1994. – №23. – P.1540-1542.
5. Ravina J.H., Herbreteau D., Ciraru-Vigneron N. Arterial embolisation to treat uterine myomata // Lancet. – 1995. – №346. – P. 671-672.
6. Goodwin S.C., Vedantham S., McClucas B. Preliminary experience with uterine artery embolization for fibroids // J.Vasc.Interv.Radiol. – 1997. – №8. – P.517-526.
7. Bruncreau L., Herbreteau D., Gallas S. Uterine artery embolization in the primary treatment of uterine leiomyomas: technical features and prospective follow-up with clinical and sonographic examinations in 58 patients // Am.J.Roentgenol. – 2000. – №175. – P.1267-1272.
8. Ravina J.H., Bouret J.M., Ciraru-Vigneron N. Recours a l'embolisation arterielle particulaire dans le traitement de certains uterins // Bull.Acad.Natl.Med. – 1997. – №181. – P. 233-243.
9. Goodwin S.C., Walker W.J. Uterine artery embolization for the treatment of uterine fibroids // Curr.Opin.Obstet.Gynecol. – 1998. – № 10. – P.315-320.
10. Pelage J.P., Soyer P., Le Dref O. Uterine arteries: bilateral catheterization with a single femoral approach and a single 5-F catheter technical note // Radiology. – 1999. – № 210. – P.573-575.
11. Siskin G.P., Stainken B.F., Dowling K. Outpatient uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids: experience in 49 patients // J.Vasc.Interv.Radiol. – 2000. – №11. – P.305-311.

Бойчук А.В., Франчук А.Ю., Берегуляк О.О., Шубала Т.Е.

ЗАСТОСУВАННЯ ПРОЖЕСТОЖЕЛЮ В ЛІКУВАННІ ДОБРОЯКІСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Тернопільська державна медична академія ім.І.Я. Горбачевського

ЗАСТОСУВАННЯ ПРОЖЕСТОЖЕЛЮ В ЛІКУВАННІ ДОБРОЯКІСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ – Нами досліджено вплив препарату “Прожестожел” на гормональний гомеостаз жінок, які страждають на дисгормональні захворювання. Результати дослідження показали ефективність застосування прогестерону в лікуванні даної патології молочних залоз при місцевому застосуванні.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОЖЕСТОЖЕЛЯ В ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – Нами проведено исследование влияния препарата “Прожестожел” на гормональный гомеостаз женщин, страдающих дисгормональными заболеваниями молочных желез. Результаты исследования показали эффективность применения прогестерона в лечении данной патологии молочных желез при местном применении.

We study the effect of preparation “Prozhestozhel” on hormonal homeostasis in women with dys hormonal diseases of breasts. The results of study evidence the effectiveness of progesterone use in therapy of this pathology of breasts in local application

Ключові слова: Прожестожел, прогестерон, естрадіол, дисгормональні захворювання молочної залози, мастопатія

Ключевые слова: Прожестожел, прогестерон, эстрадиол, дисгормональные заболевания молочных желез, мастопатия.

Key words: Prozhestozhel, progesterone, estradiol, dys hormonal diseases of breasts, mastopathies.

Дисгормональні захворювання молочних залоз поза періодом лактації та вагітності – найбільш розповсюджена патологія репродуктивних органів жінки. За даними різних авторів, її частота в загальній популяції складає 30-45 %, а в популяції гінекологічних захворювань – 50-60%. Оскільки молочні залози являються органом-мішенню для статевих гормонів яєчників, естроген-гестагенні порушення відіграють важливу роль в регуляції морфологічних і гістологічних змін в тканинах молочної залози. В зв'язку з цим важливу роль у забезпеченні функціонування молочних залоз відіграє співвідношення концентрації естрадіолу і прогестерону в тканинах молочної залози, оскільки прогестерон протидіє збільшенню проникності капілярів, обумовлену естрогенами, і зменшує циклічний набряк сполучнотканинної строми молочної залози.

Порушення співвідношення концентрації естрадіолу і прогестерону викликає спочатку функціональні (мастодінії), а потім морфологічні зміни в молочній залозі. Найчастіше хворі в передменструальну фазу циклу скаржаться на мастодінію. В загальній популяції приблизно у 50% жінок періодично виникає помірний біль в молочних залозах, а в 5% випадків його розцінювали як виражений, що призводило до дисконфрті і стресу.

Якщо мастодінія є суб'єктивним симптомом, то для мастопатії характерні гістологічні зміни в тканинах молочної залози (фіброзна реакція сполучної тканини, формування кіст, проліферація епітелію і відносна регресія альвелярно-лобулярної тканини).

В зв'язку з цим продовжуються пошук і впровадження нових препаратів, які здатні нормалізувати гормональний фон в тканинах молочної залози. Концентрація, достатня для терапевтичної дії на молочній залозі, часто досягається при введенні прогестерону перорально або парентерально, але в цьому випадку відбувається великий вплив прогестерону на ендометрій (може спричинити його атрофію та метрорагію).

Трансдермальне введення прогестерону дозволяє створити високу концентрацію прогестерону в потрібній зоні і досягти бажаного впливу на молочну залозу без побічної дії на матку.

Французькою фармацевтичною компанією “Лабораторії Безен Інтернасьональ” розроблений препарат “ПРОЖЕСТОЖЕЛЬ 1%”. Він містить мікронізований прогестерон рос-

линного походження і випускається у вигляді гелю. Будова молекули, молекулярна маса і хімічний склад прогестерону в “ПРОЖЕСТОЖЕЛІ 1%” ідентичні ендогенному, а його концентрація підібрана таким чином, що він не впливає на рівень прогестерону в плазмі і діє тільки місцево. Тому його призначають при необхідності цілеспрямованої дії на тканини молочної залози.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під нашим спостереженням перебувало 25 жінок у віці від 18 до 36 років із доброякісними захворюваннями молочних залоз. Враховуючи доступність, простоту та діагностичну цінність у всіх обстежуваних жінок, як перший етап дослідження, оцінювали функціональний стан гіпофізарно-яєчничкової системи за допомогою скринінг-тестів функціональної діагностики. Для отримання інтегрованої гормональної характеристики був застосований двоетапний принцип оцінки (від простого скринінгового обстеження до аналітично складного – гормонального дослідження).

На основі тестів функціональної діагностики нормальний менструальний цикл встановлений у 47,10 % жінок. У решті 52,9 % жінок мали місце ті чи інші порушення. Із них виявлені зміни були двоякого характеру: у 4,70 % хворих спостерігались глибокі порушення функції яєчників, які характеризувались ановуляторними менструальними циклами, а у 47,01 % хворих менструальний цикл залишався двофазним, однак у 45,80 % із них мала місце недостатність лютеїнової фази, а у 2,35 % – недостатність обох фаз циклу.

Нами проведено дослідження рівня прогестерону, естрадіолу, пролактину, фолікулоstimулюючого (ФСГ) і лютеїзуючого (ЛГ) гормонів в сироватці крові у 13 хворих до початку і в кінці курсу лікування.

“ПРОЖЕСТОЖЕЛЬ” призначався місцево у вигляді нанесення гелю на шкіру молочної залози 1 раз в добу протягом всього менструального циклу терміном до 3 місяців. Добова доза препарату - 2,5 г гелю (одна доза аплікатора містить 25 мг прогестерону).

Виявилось, що позитивний клінічний ефект супроводжувався сприятливими зрушеннями в гормональному гомеостазі, тестах функціональної діагностики – зменшувались рівні ФСГ, ЛГ і, особливо, пролактину, що гармонувало з вирівнюванням співвідношення прогестерону і естрадіолу.

Первинна реакція в молочних залозах після втирання “ПРОЖЕСТОЖЕЛЮ” супроводжувалася припливом тепла, помірною напруженістю в молочних залозах, покращенням в них кровообігу і зменшенням гіпоксії тканин, що сприяло зменшенню болю.

Проведена нами оцінка ефекту “ПРОЖЕСТОЖЕЛЮ” показала, що протягом першого місяця в 95% випадків зникає або зникає біль в молочних залозах, а до кінця лікування (через 3 місяці) в 76% випадків настає позитивна динаміка в структурі молочної залози, що відмічено при проведенні контрольної мамографії та УЗД. Болі суттєво не зменшилися у випадку глибоких органічних змін та при вираженому аденозі. В подібних випадках вдалось добитися ефекту при використанні “ПРОЖЕСТОЖЕЛЮ” в комплексі лікувальних засобів, індивідуально підібраних з врахуванням існуючих факторів ризику, більш складного гормонального профілю.

ВИСНОВКИ Отже, слід підкреслити позитивний вплив натурального прогестерону при місцевому використанні для лікування доброякісних захворювань молочних залоз. Застосування “Прожестожелю” вимагає контрольованого дослідження гормонального стану віссі гіпофізарно-яєчничкової системи за допомогою простих функціональних тестів.

1. Кира Е.Ф., Роман Л.Д., Кайдун С.Л. Новые медицинские технологии в лечении больных дисгормональными гиперплазиями молочных желез. Малоинвазивная хирургия в гинекологии: Материалы научно-практической конференции – М., 1988. – С. 37-40.
2. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Пшеничкикова Т.Я. и др. Практичес-

кое руководство по гинекологической эндокринологии. – М., Русфармамед, 1995. – 427 с.

3. Ayers J.W. T., Gedwan G.P. The luteal breast hormonal and sonographic investigation of benign breast disease in patients with cyclic mastalgia. Fert.Steril. – 1983. – Vol. 40, # 5/6- P. 779-784.

Бойчук А.В., Коптюх В.І., Хлібовська О.І., Шадріна В.С., Бегош Б.М., Франчук О.А., Шубала Т.Е., Берегуляк О.О.

ГОРМОНОЗАМІСНА ТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ

Тернопільська державна медична академія ім.І.Я. Горбачевського

ГОРМОНОЗАМІСНА ТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ Для гормонозамісної терапії у жінок з клімактеричним синдромом, які перебувають у менопаузі 2-3 роки застосовували препарат паузогест "Гедеон Ріхтер Rt" Угорщина. Після аналізу проведеної терапії із числа жінок, що знаходились під спостереженням, виявлено значне покращення якості життя та самопочуття пацієнток. Паузогест можна широко використовувати в терапії клімактеричних розладів у жінок в постменопаузі.

ГОРМОНОЗАМІСНА ТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ С целью гормонозаместительной терапии у женщин, которые состояли в периоде менопаузы не менее одного года применяли препарат Паузогест, производства «Гедеон рихтер Rt», Венгрия. После анализа результатов проведенной терапии выявлено значительное улучшение самочувствия и качества жизни пациенток. Паузогест можно широко применять у женщин постменопаузального периода.

With the purpose of hormone replacement therapy in postmenopausal women menopause more than 1 year) pausogest was applied. After analysis of conducted treatment a significant improvement of wellbeing and quality of patients' life were revealed. Due to mixed hormonal activity this medicine can be used postmenopausal period

Ключові слова: клімактеричний синдром, гормонозамісна терапія, паузогест

Ключевые слова: климактерический синдром, гормонозаместительная терапия, паузогест.

Key words: climacteric syndrom, hormone replacement therapy, pausogest.

Згідно з демографічними прогнозами ВООЗ, до 2005 року 46% жіночого населення планети будуть складати жінки у віці понад 45 років, тобто у менопаузі буде перебувати майже половина жінок. Клімактеричний синдром - це поняття, яке включає в себе комплекс вікових змін в репродуктивній системі жінки: припинення овуляторної та менструальної функції в поєднанні з нейро-вегетативними (запаморочення, припливи, підвищена пітливість, гіпертонія); ендокринно-метаболічними (ожиріння, зниження толерантності до глюкози) змінами, нерідко психічною депресією, зниженням працездатності. При відсутності корекції ранніх менопаузальних розладів розвиваються зміни кісткової системи – остеопороз, який реєструється у 25–40 % випадків. Захворювання серцево-судинної системи проявляються на фоні прогресуючого атеросклерозу, який розвивається від зниження захисної дії естрогенів на судинну стінку. Загальновідомим є той факт, що естрогени позитивно впливають на якість життя жінки та зниження ризику серцево-судинних ускладнень.(1,2,3). В клімактерії серцево-судинні розлади зростають до 52%, а смертність досягає 63%.

Мета роботи Вивчити дію препарату паузогест виробництва "Гедеон Ріхтер Rt" Угорщина, на прояви психоемо-

ційних, ендокринно-метаболічних та нейровегетативних розладів у жінок в період постменопаузи.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ Для вивчення дії паузогесту під нашим спостереженням перебувало 25 жінок з тривалістю менопаузи від 2 до 3 років у віці від 50 до 55 років. 10 із цих жінок склали контрольну групу. Жінки обох груп скаржилися на підвищену пітливість, особливо нічну, відчуття жару, поганий сон, зниження працездатності, головний біль, часте сечопускання Найбільш постійним симптомом КС відмічалися припливи, відчуття жару. Оцінювалися ці симптоми за ступенями тяжкості: легкий ступінь – до 10 припливів, був у 52 % обстежених жінок, середнього ступеня тяжкості – більше 10 припливів 38% жінок і тяжкий ступінь – більше 20 припливів був у 10% жінок. 15 жінкам із обстежених призначали препарат паузогест - комбінований препарат, в склад якого входять 2 мг в-естрадіолу та 1 мг норетистерону ацетату.

Контрольна група із 10 жінок отримувала фітопрепарат – клімактоплан. Лікування продовжувалось протягом 1 року. Спостереження за жінками обох груп проводилося з інтервалами 1-3-6-9 місяців.

Ступінь тяжкості клімактеричних розладів визначався за величиною менопаузального індексу (Сметник В.Н.), який включав оцінку таких симптомів, як нейровегетативні, ендокринно-метаболічні, психоемоційні. Сума цих показників визначалася за шкалою модифікованого менопаузального індексу. Легкий ступінь КС від 10 до 35 балів, середній ступінь від 35 до 55 балів, тяжкий - більше 55 балів. Крім цього, проводилася реєстрація маси тіла, проводилося УЗД обстеження матки та її додатків. Через 3 та 6 місяців прийому паузогесту проводилося цитологічне обстеження аспірату із порожнини матки при появі менструальноподібної реакції.

РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ В групі пацієнток, які приймали паузогест, спостерігалось значне зниження таких симптомів як запаморочення, припливи, підвищена пітливість, покращився сон, підвищилася працездатність. Зникнення клімактеричних ознак спостерігалось одразу ж протягом 3 місяців.

В той же час у жінок, які приймали клімактоплан, зникнення цих же симптомів, спостерігалось повільніше і нормалізація загального стану наступала через 6 місяців.

Одночасно зверталася увага на побічну дію паузогесту: збільшення маси тіла на 2-3 кг за час прийому препарату спостерігалася у 2 із обстежених жінок. В однієї пацієнтки загострилася хронічна венозна хвороба нижніх кінцівок, що призвело до відміни прийому препарату раніше наміченого терміну.

Крім того, такі побічні явища, як нудота, збільшення молочних залоз, нерегулярні маткові кровотечі спостерігалися короткочасно і необхідності у відміні паузогесту не було.

Режим прийому препарату був безперервний. Через 6 місяців від початку його прийому стан пацієнток значно

покращувався і утримувався тривалий час, навіть після відміни препарату.

В той же час у 6 пацієнток, незважаючи на покращення загального самопочуття, спостерігалось стійке утримування емоційної лабільності, що можна зв'язати із дисциркулярними розладами в системі судин мозку.

Негативним моментом прийому замісної гормональної терапії є тривалий прийом препарату. У жінок, які приймали клімактоплан, покращення стану спостерігалось лише з прийомом препарату. При його відміні такі симптоми, як пітливість, запаморочення мали зворотний розвиток, що вимагало необхідності додаткового призначення ЗГТ.

ВИСНОВОК Таким чином, підсумовуючи результати проведеної терапії із числа жінок, що перебували під спостереженням, виявлено значне покращення якості життя та самопочуття пацієнток. Паузогест можна широко використовувати в терапії клімактеричних розладів у жінок в постменопаузі.

1.Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф., Бескровный С.В. Коррекция нейроэндокринных нарушений в гинекологии. – Санкт-Петербург. – 1999. – С. 78-97.
2.Сметник В.Н. Неоперативная гинекология. – Москва. – 1998. – С. 154-200.

3.Манухин Н.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – Москва. – 2001. – С. 201-206

Маланчин І.М.

ПРОФІЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНИХ ВТРАТ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

ПРОФІЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНИХ ВТРАТ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ – На підставі клініко-лабораторних та функціональних методів дослідження науково обґрунтовано, розроблено та впроваджено практичні рекомендації щодо зниження частоти преєклампсії та фетоплацентарної недостатності. Доведено ефективність простагландину Е1 при підготовці пологових шляхів до родів. Це дозволило поліпшити результати розродження жінок з групи високого ризику.

ПРОФІЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНИХ ПОТЕРЬ У БЕРЕМЕННИХ С ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ – На основі клінічно-лабораторних та функціональних методів дослідження науково обґрунтовано, розроблено та впроваджено практичні рекомендації по зниженню частоти преєклампсії та фетоплацентарної недостатності. Доказано ефективність простагландину Е1 при підготовці пологових шляхів до родів. Это позволило улучшить результаты родоразрешения женщин из группы высокого риска.

PROPHYLAXIS OF A PERINATAL LOSSES AT PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA – On the basis of clinical-laboratory and functional methods of research are scientifically proved, are developed and the practical references on downstroke of frequency of a preeclampsia and fetoplacental failure.

It is necessary to use prostaglandines E1 for preparation pregnant with preeclampsia for childbirth. It has allowed to improve results of a delivery of the women of bunch high risk.

Ключові слова: преєклампсія, фетоплацентарна недостатність, простагландини, вагітність.

Ключевые слова: преєклампсия, фетоплацентарная недостаточность, простагландины, беременность.

Key words: preeclampsia, fetoplacental failure, prostaglandines, pregnancy.

Серед важливих проблем сучасного акушерства преєклампсія займає одне із провідних місць, оскільки вона зумовлює порушення матково-плацентарного кровообігу, внутрішньоутробну гіпоксію і синдром затримки розвитку плода. Частота цієї патології складає 7-21% і не має тенденції до зниження [1,4]. Пізні гестози залишаються основною причиною перинатальних втрат, материнської захворюваності і смертності. Своєчасне розродження вагітних є основним методом лікування преєклампсії. Результатами багаточисленних досліджень встановлено, що ефективність розродження залежить від ступеня готовності організму вагітної до родів і, в першу чергу, від зрілості її родових шляхів.

Основною метою нашого дослідження було зниження частоти ускладнень у матері і плода шляхом вибору найбільш раціонального методу дородової підготовки у вагітних з преєклампсією середнього і тяжкого ступеня тяжкості, а також вивчення ефективності патогенетично обґрунтованої терапії фетоплацентарної недостатності у вагітних з преєклампсією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням перебували 58 вагітних з преєклампсією середнього і важкого ступеня важкості.

Преєклампсія середнього ступеня тяжкості діагностована у 44 (76 %) вагітних, тяжкого ступеня – у 14 (24 %) обстежених.

Залежно від методу дородової підготовки всі обстежені були поділені на 3 клінічні групи.

1 групу склали 15 вагітних з преєклампсією, дородову підготовку яким проводили шляхом призначення естрогенно-вітамінно-глюкозо-кальцієвого фонду. Для підготовки шийки матки до пологів обстеженим 2 групи (20) ендочервікально вводили турунду з 5 мг простагландину F2a (ПГ) ензапросту. В основній 3 групі 23 вагітним у задне склепіння вводили 25 мг ПГЕ1 мізопроустолу на гелевій основі.

Всі вагітні отримували загальноприйнятне лікування: гіпотензивні (залежно від типу гемодинаміки), седативні середники, магнезіальну терапію, для покращення фетоплацентарного комплексу - актовегін, Коензим-композитум, Три-ві плюс [2,3].

32 вагітні з преєклампсією середнього і тяжкого ступеня тяжкості на фоні антифосфоліпідного синдрому (АФС) і герпетичної інфекції (ГІ) отримували фраксипарін у профілактичних дозах залежно від маси тіла.

Контрольну групу склали 30 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності. Проводили загальноклінічні методи обстеження, кольпоцитограму за Шорром. З метою оцінки стану внутрішньоутробного плода та фетоплацентарного комплексу проводили ультразвукове і кардіомоніторне дослідження протягом 40 хвилин, а після пологів стан новонароджених оцінювали за шкалою Апгар. Дані кардіомоніторного спостереження оцінювали за шкалою Фішера в модифікації Кребса. Ступінь зрілості шийки матки діагностували за шкалою Бішопа.

У комплекс лабораторних методів дослідження включили основні показники гемостазу: агрегація тромбоцитів з АДФ, протромбіновий індекс, фібриноген. Діагноз АФС виставляли при поєднанні однієї клінічної ознаки і одного позитивного серологічного тесту (чи гемостазіологічного). У вагітних визначали в крові наявність специфічних антигерпетичних антитіл імуноферментним методом.

Статистична обробка проводилася на комп'ютері за допомогою пакета програм статистичної обробки MS-Excel 5.0. **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Групи обстежених були репрезентативні за віком, анамнезом, клінічним перебігом захворювання. Обсяг і кратність досліджень однакові у всіх групах вагітних.

Середній вік обстежених склав 28,4±1,8 років, термін гестації – від 35 до 39 тижнів. У переважній більшості вагітних АТ перевищував 160/110 мм.рт.ст., спостерігались виражені набряки нижніх кінцівок і передньої черевної

стинки. Добова втрата білка з сечею коливалась від 3 до 5 г/л. У 34 (58 %) вагітних діагностована виражена гіпопротеїнемія. Загальний білок склав 60-65 г/л.

За даними кардіомоніторингу ознаки внутрішньоутробної гіпоксії плода проявлялися зниженням або підвищенням базального ритму, відсутністю акселерацій більше, ніж за 40 хвилин запису, спорадичними децелераціями.

Результати проведеного УЗД показали переважання асиметричного варіанту внутрішньоутробної затримки розвитку плода. Передчасне дозрівання плаценти, гіпоплазія плаценти, петрифікати достовірно частіше діагностували в основних групах, ніж у контрольній ($p < 0,05$). Після отриманого лікування ФПН ці показники були достовірно нижчими ($p < 0,05$).

При дослідженні показників системи гемостазу у вагітних трьох груп виявили зменшення загальної кількості тромбоцитів і підвищення їх агрегаційної здатності, зменшення часу згортання та зростання тромбінового часу, значну гіперфібринемію. Всі показники були достовірними у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$). Це підтверджувало наявність синдрому дисемінованого внутрішньосудинного мікрозгортання крові. Порушення в клітинній ланці системи гемостазу призводили до дисбалансу у співвідношенні простагліцину і тромбоксану. Це створювало додаткові умови для порушення скоротливої діяльності матки і визначало необхідність призначення простагландинів на етапі родопідготовки.

Позитивний вплив актовегіну, коензим-композитуму, фраксипарину на матково-плацентарний кровообіг можна поєднати з впливом препаратів на в'язкість крові, периферичний судинний опір, а також із стимуляцією простагліцину, який підсилює антиагрегаційні властивості крові.

Тривалість терапії вагітних залежала від тяжкості перебігу гестозу, в середньому склала від 3 до 8 днів.

Ефективність дородової підготовки оцінювали за ступенем "зрілості" шийки матки і результатами окситоцинового тесту.

Особливі різниці в ступені "зрілості" шийки матки до початку дородової підготовки не було. У більшості вагітних всіх 3 груп шийка матки була "незріла" або "дозріваюча", але після проведеної дородової підготовки спостерігали суттєві відмінності в готовності родових шляхів. Так, у обстежених 1 групі "зріла" шийка матки діагностована лише

у 5 (33,3 %) вагітних, а "незріла" у 9 (66,7%). У 2 групі – "зріла" шийка матки спостерігалась у 11 (55 %) вагітних, "незріла" у 9 (45 %) обстежених. В основній групі "зріла" шийка матки була у 19 (82,6 %) вагітних, "незріла" – у 4 (17,4 %). Повне "дозрівання" шийки матки у вагітних першої групи проходило в середньому за $6,8 \pm 0,4$ доби, в другій групі – $3,9 \pm 0,8$, в основній – $1,8 \pm 0,4$ доби.

Позитивний окситоциновий тест в 1 групі був у 6 (40 %) обстежених, негативний – у 9 (60 %), в 2 групі – у 12 (60 %) і 8 (40 %) відповідно. В основній групі позитивний окситоциновий тест спостерігався у 18 (78,3 %) вагітних, негативний – у 5 (21,7 %).

Таким чином, ефективність ПГЕ1 після одноразового застосування склала 82,6 і 96,4 % після повторного введення, ефективність ензапросту відповідно – 55 і 72 %.

Пологи через природні родові шляхи відбулися у 22 пацієнток після підготовки шийки матки мізопростолом і у 16 після введення ензапросту. При цьому всі новонароджені народилися без асфіксії, з оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів.

ВИСНОВКИ 1. Найбільш раціональним методом дородової підготовки вагітних з преєклампсією середнього і тяжкого ступеня тяжкості є місцеве (задне склепіння) введення ПГЕ1, що суттєво скорочує терміни "дозрівання" шийки матки. 2. Простагландини Е1 мають помітну перевагу над іншими утеротонічними препаратами, оскільки не порушують матково-плацентарного кровообігу, що є профілактикою перинатальних втраг. 3. Комплексна терапія із застосуванням актовегіну, коензим-композитуму, три -ві плюс дозволяє покращити функціональний стан фетоплацентарного комплексу, попередити прогресування преєклампсії.

1. Ведення вагітності та пологів при пізніх гестозах, їх прогнозування, діагностика, лікування і профілактика: методичні рекомендації. – Київ, 1999. – 42 с.

2. Вдовиченко Ю.П., Козодой А.В. Профілактика преєклампсії и фетоплацентарной недостаточности у женщин с артериальной гипертензией // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. - № 2(11). – С. 14-16.

3. Громыко Г.Л. Актовегин. Опыт применения в акушерской практике // Санкт-Петербург. – 2000. – 70 с.

4. Іванюта Л.І. Сучасне трактування патогенезу гестозів // Матеріали наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів. – К., 2000. – С. 119-122.

П'ятночка І.Т., Гришук Л.А., Корнага С.І., Білик С.О.

ЛЕГЕНЕВІ ГЕМОРАГІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ В ДОМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ТА ПІСЛЯМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ПЕРІОДИ ЖИТТЯ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЛЕГЕНЕВІ ГЕМОРАГІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ В ДОМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ТА ПІСЛЯМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ПЕРІОДИ ЖИТТЯ. Проведено аналіз результатів обстеження та лікування 158 жінок, хворих на туберкульоз легень, ускладнений легенежими кровохарканнями та кровотечами. Хворі були розподілені на дві групи: до менопаузи та після менопаузи. Жінки в післяменопаузальному періоді склали 53,80 %. В обох групах хворих переважали інфільтративна та фіброзно-кавернозна форми туберкульозу легень. Ефективність лікування жінок, хворих на туберкульоз легень з легенежими геморагіями, передусім в післяменопаузальному періоді значно знижена.

ЛЕГОЧІЙЕ ГЕМОРАГІЧЕСКІЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ДОМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ И ПОСЛЕМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ПЕРИОДЫ ЖИЗНИ – Проведен анализ результатов обследования и лечения 158 женщин, больных туберкулезом легких осложненный легочными кровохарканьями и кровотечениями. Больные были разделены на две группы: до менопаузы и после менопаузы. Женщины в послеменопаузальном периоде составляли 53,80 %. В обеих группах больных чаще встречалась инфильтративная и фиброзно-кавернозная

формы туберкулеза легких. Эффективность лечения женщин, больных туберкулезом легких, осложненных геморрагиями, особенно в послеменопаузальном периоде, значительно снижена.

PULMONARY HEMORRHAGIC COMPLICATIONS IN WOMEN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS IN PRE-MENOPAUSAL AND POSTMENOPAUSAL PERIOD OF LIFE. The results of research and treatment of 158 women with pulmonary tuberculosis and hemoptysis or hemorrhage were analyzed. All patients were divided into two groups: pre-menopause one and post-menopause one. About 53,80 % of women were in post-menopause period. In the both groups infiltrative and fibro-cavernous form of pulmonary tuberculosis prevailed. The efficiency of treatment of women with pulmonary tuberculosis and hemorrhagic complications especially in postmenopausal period is considerably decreased.

Ключові слова: туберкульоз легень у жінок, легоневі кровотечі та кровохаркання, доменопаузальний та післяменопаузальний періоди.

Ключевые слова: туберкулез легких, легочные кровотечения и кровохарканья, доменопаузальный и постменопаузальный периоды.

Key words: pulmonary tuberculosis, hemorrhage and hemoptysis, pre-menopausal and postmenopausal periods.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проблема туберкульозу легень продовжує залишатись актуальною у світі і в Україні, зростає захворюваність та смертність від туберкульозу [1,2]. Одним із найбільш небезпечних ускладнень туберкульозу легень є легеневі кровохаркання і кровотечі, які спостерігаються у 6-19 % хворих. Це зумовлено багатьма факторами, зокрема – клінічною формою туберкульозу, сезонністю виникнення, наявністю супровідних захворювань, ускладнень, станом мінеральної щільності кісткової тканини тощо [3,4,5]. Частіше хворіють на туберкульоз жінки молодого та середнього віку [7,8]. Однак, попри все, питання легеневих геморагічних ускладнень у жінок, хворих на туберкульоз легень, в до- та післяменопаузальний періоди життя недостатньо висвітлені в літературі.

Мета роботи Вивчити частоту і характер геморагічних ускладнень, ефективність лікування у жінок, хворих на туберкульоз легень в доменопаузальному та післяменопаузальному періоді життя.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведений аналіз результатів обстеження і лікування 158 жінок, хворих на туберкульоз легень з легеневиими кровохарканнями та кровотечами, які лікувались в Тернопільському обласному протитуберкульозному диспансері. Залежно від наявності менопаузи, хворі були розподілені на дві групи: 1-ша група – жінки в доменопаузальному періоді (73 особи – 46,20 %), 2-га – жінки в постменопаузальному періоді (85 осіб – 53,80 %). При аналізі враховувались анамnestичні, клініко-рентгенологічні та лабораторні дані, вік, сезонність виникнення геморагічних ускладнень, клінічні форми туберкульозу легень, ускладнення, супровідні захворювання, чутливість до антимікобактерійних препаратів, результати лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Вік хворих першої групи був від 16 до 54 років, в середньому – 31 рік; вік хворих другої групи від 36 до 78 років, в середньому – 68 років.

Розподіл хворих за клінічними формами туберкульозу легень представлений у табл. 1.

Як видно з таблиці, в обох групах найчастіше і майже з однаковою частотою спостерігались хворі на інфільтративний та фіброзно-кавернозний туберкульоз легень. Порожнини розпаду у хворих першої групи виявлено у 50 (31,65 %), у другій групі – у 48 (30,38 %) осіб, хоча у останніх процес був більш поширеним. Мікобактерії туберкульозу виділяли 69 (43,67 %) хворих, в тому числі у першій групі – 31 (19,62 %) і 38 (24,05 %) – у другій групі. Медикаментозна стійкість спостерігалась в першій групі – у 4 (2,63 %), у другій – у 11 (6,96 %), тобто майже втричі частіше.

Якщо за характером туберкульозного процесу обидві групи були доволі споріднені, то ускладнення, зокрема хронічне легеневе серце у хворих першої групи констатовано в чотири рази рідше – у 5,06 %, ніж у осіб другої групи – у 20,25 % (P<0,002).

Із супровідних захворювань у першій групі хворих частіше спостерігався хронічний гепатит (4,43 %), у другій – ішемічна хвороба серця (15,19 %) і гіпертонічна хвороба (10,13 %), що є характерним для осіб старшого віку.

Аналіз частоти геморагічних ускладнень у жінок, хворих на туберкульоз легень залежно від пори року представлений у табл. 2.

Отже, як відображено у таблиці 2, геморагічні ускладнення у жінок, хворих на туберкульоз легень в доменопаузальному періоді частіше спостерігаються весною та восени, в післяменопаузальному періоді – зимою та весною. Почастішання легеневиих кровохаркань і кровотеч у жінок, хворих на туберкульоз легень зимою, весною в обох групах, можливо, зумовлено несприятливими метеорологічними умовами, почастішанням неспецифічних легеневиих захворювань і загостренням туберкульозного процесу, гіповітамінозом, а також іншими чинниками.

Лікування хворих проводилось за загальноприйнятими схемами, з урахуванням віку, форми туберкульозу, супровідних захворювань, ускладнень тощо. Результати лікування представлені у табл. 3.

Значне покращення при лікуванні туберкульозу легень закономірно частіше спостерігалось у хворих першої групи (12,68 %). У другій групі значно (P<0,05) переважав показник "без перемін" (22,78 %) та "померли" (6,96 %), в тому числі від легеневої кровотечі – 5,70% (P<0,05). В загальному, хворих на туберкульоз легень з геморагічними ускладненнями ефективно проліковано лише 51,90 % (

Таблиця 1 Розподіл хворих за клінічними формами туберкульозу легень

Клінічна форма туберкульозу легень	1 група (n=73)		2 група (n=85)		Разом (n=158)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дисемінована	10	6,33	13	8,23	23	14,56
Вогнищева	8	5,06	5	3,16	13	8,22
Інфільтративна	30	18,99	31	19,62	61	38,61
Туберкульома	2	1,27	1	0,63	3	1,90
Фіброзно-кавернозна	16	10,13	17	10,76	33	20,89
Циротична	3	1,90	9	5,70	12	7,60
Залишкові зміни після вилікування:						
а) цироз	2	1,27	6	3,80	8	5,06
б) плевро-пневмосклероз	2	1,27	3	1,90	5	3,16

Таблиця 2 Частота легеневиих геморагічних ускладнень в різні періоди року

Пори року	1 група (n=73)		2 група (n=85)		Разом (n=158)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Зима	17	10,76	31	19,62	48	30,38
Весна	20	12,66	21	13,29	41	25,95
Літо	15	9,49	15	9,49	30	18,99
Осінь	21	13,29	18	11,39	39	24,68