

ЗМІСТ-CONTENTS

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФТИЗИАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ

Новожилова І.О. ЗАСТОСУВАННЯ ФІБРОБРОНХОСКОПІЇ ТА ВИЯВЛЕННЯ ПАТОЛОГІЇ БРОНХІВ У ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГІЧНОМУ ЦЕНТРІ 5

Крутько В.С., Стаднікова А.В., Сокол Т.В., Потейко П.І., Єфімов В.О. ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ ПОЄДНАННІ ЙОГО З ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ ТА СНІДОМ СЕРЕД КОНТИНГЕНТУ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЗАКЛАДІВ М. ХАРКОВА 7

Пухлик Б.М., Зайков С.В., Тхоровський М.А., Кириченко Л.М., Кулик Л.Г. МЕДИКАМЕНТОЗНА АЛЕРГІЯ – АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА ФТИЗИАТРІЇ 8

Константинович-Чічірельо Т.В. КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ПЕРЕБІГ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ЗА НАВНОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОЇ ДИСФУНКЦІЇ 11

Бойко М.Г., Жабо Т.М., Бойко Д.М. СУЧАСНІ НАПРЯМКИ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ 13

Фомічова Н.І, Магалецький І.Ф., Литвин І.В., Любушкіна С.М., Рум'янцева Т.В., Сидорова Н.С. БЕЗПОСЕРЕДНІ І ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ОРГАНІВ ДИХАННЯ, ЯКІ ВИДІЛЯЮТЬ РЕЗИСТЕНТНІ ШТАМИ МІКОБАКТЕРІЙ 15

Крутько В.С., Филипенко М.Л., Ляшенко О.О., Рот М.А., Потейко П.І., Стаднікова А.В., Сокол Т.В., Кашуба Д.О. РЕЗУЛЬТАТИ ГЕНОТИПУВАННЯ ШТАМІВ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ М. ХАРКОВА 17

Сидоренко Ю.В., Манохіна О.Ю. ВЗАЄМНИЙ ВПЛИВ ФАКТОРІВ СОЦІАЛЬНОЇ ДИЗАДАПТАЦІЇ ТА ПОЛІРЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ НА РОЗВИТОК ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ 19

Дужий І.Д., Дужа-Еластал О.І. ЛІМФОТРОПНА ТЕРАПІЯ ЯК ДІАГНОСТИЧНИЙ ЧИННИК ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ПРИДАТКІВ 20

Дужий І.Д., Шевченко В.П., Мадяр В.В. ТУБЕРКУЛЬОЗ ПЛЕВРИ ТА ІНШИХ ОРГАНІВ ПРИ ПЕРЕСАДЖЕНІЙ НИРЦІ 22

Кужко М.М., Куріло С.М., Гульчук Н.М., Процик Л.М., Петішкіна В.М., Копосова І.В., Головенко М.С., Бережна І.В. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ НОВОГО ПРЕПАРАТУ ГРУПИ ГІНК 24

Панасюк В. О., Гошко О. Л. СУЧАСНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПОРТРЕТ ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО І ГЕРПЕСВІРУСНОГО УРАЖЕННЯ РЕЧОВИНИ Й ОБОЛОНОК ГОЛОВНОГО МОЗКУ 26

Господарський І.Я. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕТІОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С У ХВОРИХ З СУПРОВІДНОЮ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЄЮ 29

Процюк Р.Г. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ТА ХВОРИХ НА СНІД 32

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Поліщук О.І., Авдєєва Л.В. НАЦІОНАЛЬНА ПРОГРАМА ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ – НАГАЛЬНА ПОТРЕБА У БОРОТБІ З ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ 35

Сторожко А.І., Кольба О.О., Стаханський О.О. ІСТОРИЧНІ ТА СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА КЛАСИФІКАЦІЮ, КЛІНІКУ, ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ АРТРИТІВ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ 38

Траверсе Г.М., Нхал Мухамед Хамду ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ КОН'ЮГАЦІЙНОЇ ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ .. 41

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Приступа Л.Н. ВПЛИВ РОЗВАНТАЖУВАЛЬНО-ДІЄТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ У ПОЄДНАННІ ІЗ ОЖИРІННЯМ 44

Бузунов В.О., Федірко П.А., Кринична І.П., Козлова Н.А. ПОШИРЕНІСТЬ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН СУДИН СІТКІВКИ В УЧАСНИКІВ АВАРІЙНИХ РОБІТ НА ЧАЕС – МЕШКАНЦІВ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ: АНАЛІЗ ДАНИХ 14-РІЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ 46

Кашуба М.А. ЗАСТОСУВАННЯ МАТЕМАТИЧНИХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ХАРАКТЕРУ ЗАЛЕ-

ЖНОСТІ ЧАСТОТИ ПАТОЛОГІЇ І ЗАХВОРИВАНОСТІ НА ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ РОБІТНИКІВ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАЛЬНИХ ВИРОБНИЦТВ ВІД СТАЖУ РОБОТИ 48

Лихацька Т.В. СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРИВАННЯ ПАНКРЕАТОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ 51

Курко Я.В. РЕЗУЛЬТАТИВНА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ ПЛАВЦІВ БРАСОМ ПРИ РІЗНИХ МЕТЕОРОЛОГІЧНИХ СИТУАЦІЯХ 53

Поташнюк І.В. ХРОНІЧНІ ЗАХВОРИВАННЯ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ХАРЧУВАННЯ УЧНІВ ЗАГАЛЬНООСВІТНИХ ШКІЛ 55

Городецький В.Є. ЕФЕКТИВНІСТЬ КАНДЕСАРТАНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРИВАННЯ ЛЕГЕНЬ 57

Лозіна Л.Б. КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ТА СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК 59

Федчишин Н.Є. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА У СІЛЬСЬКИХ МЕШКАНЦІВ 62

Шевченко О.С. ДИНАМІКА ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ ТУ СУДИННО-РУШІЙНОЇ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ СТАТИНАМИ ПРИ НАРОСТАННІ ТЯЖКОСТІ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ 64

Швед М.І., Тофан І.П. КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВОБЕНЗИМУ ТА КАНДЕСАРТАНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНИЙ ПІСЛЯІНФАРКТНИМ СИНДРОМОМ 68

Мельник В.П., Корнага С.І. СЕРЦЕВО-СУДИННА СИСТЕМА ПРИ АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ІНФІЛЬТРАТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ 72

Зіменковський А.Б. РОЛЬ КЛІНІЧНОГО ПРОВІЗОРА В ДЕРЖАВНІЙ СИСТЕМІ МЕДИЧНОЇ СТАНДАРТИЗАЦІЇ УКРАЇНИ 74

Пловецька І.А. ЗАЛЕЖНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ІМУННОГО СТАТУСУ РОБІТНИКІВ ВИРОБНИЦТВА МЕДИЧНОГО СКЛА ВІД ПРОФЕСІЙНОГО СТАЖУ 76

Давидович О.В., Стаднюк Л.А., Асінова М.І., Бондаренко О.В., Давидович Н.Я., Ровда О.А. ОСОБЛИВОСТІ ПРИЗНАЧЕННЯ ДИРОТОНУ В ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ ПРИ ЛІКУВАННІ ЕСЕНЦІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ .. 78

Олійник О.В. ВПЛИВ БРОНХОЛІТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА ФАЗОВИЙ АНАЛІЗ СЕРЦЕВОГО ЦИКЛУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРИВАННЯ ЛЕГЕНЬ 80

Солонинка Г.Я. ЗАХВОРИВАНІСТЬ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ СЕРЕД СТУДЕНТІВ 82

Звершхановський Ф.А., Жулкевич І.В., Калайджан К.О. ДЕЯКІ АСПЕКТИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЛІМФОМИ 88

ХІРУРГІЯ

Возіанов О.Ф., Юрах А.О., Лопез-Гуерреро Х.А., Рамос Д., Рубіо Х., Ломбарт-Бош А. ПОШКОДЖЕННЯ ГЕНА p53 ПРИ ПЕРЕХІДНОКЛІТИННОМУ РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА 91

Білоокій В.В., Роговий Ю.Є. РОЛЬ ЛУЖНОЇ ФОСФАТАЗИ ТА γ -ГЛЮТАМІЛТРАНСПЕПТИДАЗИ В ПАТОГЕНЕЗІ ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРИВАННЯ 94

Нагірний Я.П. УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ РЕПАРАТИВНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ 97

Мацюк В.Л., Кравчук М.Є., Михайлюк М.В., Ролік О.В., Кіцак Я.М. НАШ ДОСВІД ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ПРИ СКАЛЬПОВАНИХ РАНАХ КИСТІ В УМОВАХ ТРАВМПУНКТУ 100

Яшан О.І., Яшан І.А., Глух Є.В., Остапенко В.П., Іванчук Н.І. НАШ ДОСВІД ВИКОНАННЯ ЗНЕБОЛЕННЯ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ОПЕРАЦІЙ НА ВУСІ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГНІЙНИЙ СЕРЕДНІЙ ОТИТ 102

Кіт О.М. МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНА ТА СЕКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ ШЛУНКА ПРИ ВИРАЗКОВОМУ ПІЛОРОСТЕНОЗІ І ВИБІР МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ 103

Шимон В.М., Бойко С.О., Вайнагій О.М. ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ СТАБІЛЬНИХ ФОРМ ОСТЕОХОНДРОЗУ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА 105

Процайло М.Д. КРОВОПОСТАЧАННЯ І БІОЕЛЕКТРИЧНА АКТИВНІСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРОГО З ОСТЕОХОНДРОПАТИЧНИМ СИНДРОМОМ 107

Венгер О.П. КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТРИВОЖНО-ФОБІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ВАГІТНИХ 108

НЕВРОЛОГІЯ

Московко С.П. КОГНІТИВНІ ТА ЕМОЦІЙНІ РОЗЛАДИ ПРИ ХВОРОБІ ПАРКІНСОНА (ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ДОСЛІДЖЕННЯ) 110

Лисенко С.М. ДИСЛОКАЦІЇ МОЗКУ ПРИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ГЕМОРАГІЧНИХ УСКЛАДНЕННЯХ У ХВОРИХ З ГЛІОМАМИ СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ 114

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

Астахов В.М., Бацилева О.В. ПСИХОЛОГІЧНІ ЗАСАДИ ОРГАНІЗАЦІЇ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ ПІДТРИМКИ ЖІНОК НА РАННІХ ЕТАПАХ КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ 120

Сніжко Т.Б., Гудивок І.І. ЗАСТОСУВАННЯ ЛІПІНУ В ЛІКУВАННІ РАНЬОГО ГЕСТОЗУ 122

Беседін В.М., Дорошенко-Кравчик М.В. ВПЛИВ ВІКУ НА РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ. ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ У НЕМОЛОДИХ ПЕРШОРОДІЛЬ. 124

Струк В.Ф. ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ТРИХОМОНОЗОМ ТА ПІЄЛОНЕФРИТОМ ВАГІТНИХ 127

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ
ДОСЛІДЖЕННЯ

Гончарук О.О., Косинський Г.Б. ВПЛИВ НЕСПРИЯТЛИВИХ УМОВ НА РЕІННЕРВАЦІЮ ТРАВМОВАНИХ М'ЯЗІВ НИЖНІХ КІНЦІВОК 130

Посохова К.А., Лебедева Т.А. БЛОКАТОРИ NO-SИНТЕТАЗИ ЗМЕНШУЮТЬ ПОЗИТИВНИЙ ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ ПРИ ГОСТРОМУ АДРЕНАЛІНОВОМУ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА 131

Гнатюк М.С., Пришляк А.М. ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ МІОКАРДА ПРИ ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ 134

Гнатюк М.С., Сливка Ю.І., Римар Л.Я., Луговий Б.Л., Гаврилук М.Є., Боб А.О. СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В СЕРЦІ ПРИ АДРЕНАЛІНОВІЙ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ, КОРИГОВАНІЙ ХАРЧОВОЮ ДЕПРИВАЦІЄЮ ТА РІЗНИМИ ВИДАМИ ОПРОМІНЕННЯ . 136

Хара М.Р. ВПЛИВ ТРАЗИКОРУ НА ВМІСТ ТА ГІДРОЛІЗ АЦЕТИЛХОЛІНУ У РІЗНОСТАТЕВИХ ЩУРІВ В УМОВАХ АДРЕНАЛІНОВОЇ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ 138

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФТИЗИАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ

УДК 616.24-07: 616.233-072.1

Новожилова І.О.

ЗАСТОСУВАННЯ ФІБРОБРОНХОСКОПІЇ ТА ВИЯВЛЕННЯ ПАТОЛОГІЇ БРОНХІВ У ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГІЧНОМУ ЦЕНТРІ

Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України, м. Київ

ЗАСТОСУВАННЯ ФІБРОБРОНХОСКОПІЇ ТА ВИЯВЛЕННЯ ПАТОЛОГІЇ БРОНХІВ У ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГІЧНОМУ ЦЕНТРІ – з метою оцінки застосування фібробронхоскопії (ФБС) в роботі фтизіопульмонологічного центру (ФПЦ) та виявлення патології бронхів в динаміці проведено порівняльний аналіз результатів ФБС-обстежень 4188 хворих (3144 – у 2003 р. та 1044 – у 1993 р.). Підтверджена висока інформативність методу ФБС для виявлення патології бронхів взагалі та для виявлення неспецифічних ендобронхітів зокрема. Неспецифічний ендобронхіт виявлявся вірогідно частіше ($p < 0,01$) порівняно з онкопатологією, туберкульозом та іншими захворюваннями. У 2003 р. ендобронхітів було виявлено значно більше (76,2%), аніж у 1993 р. (60,3%, $p < 0,01$), що ймовірно пов'язано з патоморфозом бронхолегеневих захворювань. Дане дослідження доводить, що кількість охоплених ФБС-обстеженням контингентів ФПЦ в сучасних умовах повинна зрости, особливо за рахунок хворих із фтизіотерапевтичних відділень.

ПРИМЕНЕНИЕ ФИБРОБРОНХОСКОПИИ И ВЫЯВЛЕНИЕ ПАТОЛОГИИ БРОНХОВ ВО ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ – С целью оценки применения фибробронхоскопии (ФБС) в работе фтизиопульмонологического центра (ФПЦ) и выявления патологии бронхов в динамике проведен сравнительный анализ результатов ФБС-обследований 4188 больных (3144 – в 2003 г. и 1044 – в 1993 г.). Подтверждена высокая информативность метода ФБС для выявления патологии бронхов вообще и для выявления неспецифических эндобронхитов в частности. Неспецифический эндобронхит выявлялся достоверно чаще ($p < 0,01$) по сравнению с онкопатологией, туберкулезом и другими заболеваниями. В 2003 г. эндобронхитов было выявлено значительно больше (76,2%), чем в 1993 г. (60,3%, $p < 0,01$), что вероятно связано с патоморфозом бронхолегочных заболеваний. Данное исследование свидетельствует, что количество охваченных ФБС-обследованием контингентов ФПЦ в современных условиях должно возрасти, особенно за счет направления больных из фтизиотерапевтических отделений.

THE USE OF FIBROBRONCHOSCOPY AND THE REVEALING OF BRONCHIA PATHOLOGY IN THE PHTISIO-PULMONOLOGICAL CENTRE – With the aim of evaluation of fibrobronchoscopy (FBS) using in the work of phthisiopulmonological center (PPC) and the revealing of bronchia pathology in the dynamics, the comparative analysis of the results of FBS inspection of 4188 patients (3144 – in 2003 and 1044 – in 1993) has been carried out. The high informativeness of FBS using for the revealing of bronchia pathology in general, and for revealing of nonspecific endobronchitis, in particular, has been confirmed. Nonspecific endobronchitis has been revealed more often ($p < 0,01$) than oncopathology, tuberculosis and other diseases. In 2003 endobronchitis have been revealed more often (76,2%) than in 1993 year (60,3%, $p < 0,01$), that is reliably due to pathomorphosis of the bronchopulmonary diseases. This investigation proves that the number of the patients to be involved into FBS examination at the PPC today must increase, especially at the expense of the patients from the phthisiotherapeutical departments.

Ключові слова: фібробронхоскопія, патологія бронхів, неспецифічний ендобронхіт.

Ключевые слова: фибробронхоскопия, патология бронхов, неспецифический эндобронхит.

Key words: fibrobronchoscopy, bronchia pathology, nonspecific endobronchitis.

ВСТУП Незважаючи на пошук нових діагностичних методів, бронхоскопія залишається важливим методом діагностики бронхолегеневих захворювань. Застосування фібробронхоскопа підвищує діагностичні можливості бронхоскопії. Так, при фіброзних стенозах сегментарних і субсегментарних гілок діагностична цінність фібробронхоскопії (ФБС) в 3,5 рази вища, аніж при обстеженні ригідним бронхоскопом. Також відмічається збільшення частоти стенозів після перенесеного туберкульозу бронхів та їх негативний вплив на перебіг туберкульозу легень [2]. Туберкульоз

бронхів діагностується у переважній більшості хворих на деструктивні форми туберкульозу легень, зокрема, при інфільтративно-ексудативній формі в 68,5% випадків [1].

Серед пацієнтів фтизіопульмонологічного центру (ФПЦ) чималій відсоток складають особи з неспецифічними захворюваннями легень (НЗЛ). ФБС виявляє запальні зміни у переважній більшості хворих на хронічний бронхіт (83%), а при обструктивній формі – у 88% [3]. Результати ФБС можуть бути вирішальними для своєчасної діагностики та призначення адекватного лікування у хворих з іншою бронхолегеневою патологією (злоякісними пухлинами, саркоїдозом, доброякісними пухлинами та кістами, бронхоектатичною хворобою тощо). В літературі зустрічаються дослідження? присвячені виявленню окремих захворювань бронхів, однак відсутні повідомлення про комплексні дослідження, які б давали оцінку виявленню патології бронхів у контингентів ФПЦ взагалі, тому **метою даного дослідження** стала оцінка застосування ФБС в роботі ФПЦ та виявлення патології бронхів в динаміці.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Проведено порівняльний аналіз даних ФБС-обстежень хворих у ФПЦ у 2003 та 1993 рр. Для цього, за даними журналів реєстрації бронхологічних обстежень ендоскопічного відділення, вивчені результати обстеження 4188 осіб (3144 – у 2003 р. та 1044 – у 1993р.). Скеруванню хворих на ФБС передувало діагностичний мінімум (огляд, фізикальні, рентгенологічні та лабораторні методи обстеження). При підготовці до ФБС, її проведенні та інтерпретації результатів застосовувались методи, які є загальноприйнятими для фібробронхоскопічних обстежень. Розподіл хворих у 2003 та 1993 рр. за статтю (переважали чоловіки: 74,0 та 82,4%) та віком (найбільш численні вікові групи: 60 і більше років (31,6 та 26,5%), 50 – 59 р. (24,7 та 29,1%), 40 – 49 р. (21,9 та 18,3%), в цих групах $p < 0,01$ порівняно з групами: до 20 р. (6,2 та 4,9%), 21 – 29 р. (10,4 та 15,2%)) не виявив суттєвої різниці, що дозволило зіставляти їх за клінічними та бронхологічними діагнозами.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Розподіл хворих за профілем відділень, з яких вони скеровувалися на ФБС у 2003 р., виявив деякі відмінності порівняно з 1993 р. А саме, у 2003 р. менше хворих було скеровано з діагностичних (23,3%, у 1993 р. – 36,4%, $p < 0,01$) та торакальних (8,8%, у 1993 р. – 25,8%, $p < 0,01$) відділень, але набагато більше – амбулаторних хворих (36,9%, у 1993 р. – 6,0%, $p < 0,01$), тобто збільшилась кількість ФБС на початковому етапі діагностики (консультативна поліклініка ФПЦ). Можливо, це, з одного боку, пов'язано з труднощами діагностики туберкульозу та інших бронхолегеневих захворювань у зв'язку з їх патоморфозом, а з другого боку, є свідченням усвідомлення лікарями важливості раннього виявлення патології бронхів. Разом з тим, скерування хворих із фтизіотерапевтичних відділень було недостатнім як у 2003 р. (8,8%), так й у 1993 р. (11,8%). Відсоток скерованих відносно всіх перебуваючих у цих відділеннях хворих також виявився незначним: 21,0% у 2003 р. та 9,98% у 1993 р. Якщо враховувати те, що ФБС необхідно застосовувати не лише для діагностики основного захворювання

рювання, а й для виявлення ускладнень або супровідної патології в бронхах, то хворих, скерованих із фтизіотерапевтичних відділень, мало б бути більше.

Зіставлення за клінічними діагнозами виявило, що у 2003 р. кількість хворих, скерованих на ФБС без клінічного діагнозу, була значно меншою ($40,2 \pm 1,38$ %), аніж у 1993 р. ($52,9 \pm 2,12$ %), $p < 0,01$, що свідчить про покращення діагностики до скерування на ФБС. Серед скерованих на ФБС у 2003 р. збільшилась кількість хворих на НЗЛ ($36,1 \pm 1,42$ % проти $24,9 \pm 2,69$ %, $p < 0,01$) та кількість хворих на туберкульоз легень ($20,0 \pm 1,59$ % проти $13,8 \pm 2,85$ %), $p < 0,05$). Різниця серед скерованих на ФБС у 2003 та у 1993 рр. за формами туберкульозу, з НЗЛ та іншою легеневою патологією (онкозахворювання, саркоїдоз тощо) хоча й мала місце, проте не була статистично вірогідною ($p > 0,05$).

Як у 2003 р., так й у 1993 р. найбільшу питому вагу від загальної кількості скерованих на ФБС склали хворі з: пневмонією ($12,7$ та $11,0$ %), хронічним бронхітом ($13,0$ та $8,1$ %), інфільтративним туберкульозом ($7,6$ та $6,9$ %), іншими (окрім хронічного бронхіту, пневмонії та бронхіальної астми) НЗЛ ($6,9$ та $4,7$ %) та туберкульозним плевритом ($6,2$ та $3,5$ %). Серед хворих на туберкульоз легень найбільша питома вага припадала на інфільтративний туберкульоз ($37,9$ % у 2003 р. та $49,3$ % у 1993 р.) та туберкульозний плеврит ($31,1$ % у 2003 р. та $26,7$ % у 1993 р.), ($p < 0,01$ порівняно з іншими формами). Серед хворих з НЗЛ найчастіше скеровувались хворі на хронічний бронхіт ($35,9$ % у 2003 р. і $32,9$ % у 1993 р.) та пневмонію ($35,2$ % та $44,6$ %, відповідно), рідше – на бронхіальну астму ($9,8$ та $4,3$ %). Хворих з іншими НЗЛ було: $19,2$ % у 2003 р. та $18,2$ % у 1993 р. Серед них зустрічались: синдром кулястого утвору, травма грудної клітки, спонтанний пневмоторакс, дисемінація в легенях невідомої етіології, неспецифічна емпієма легень, легенева кровотеча, абсцес легені, бронхоектатична хвороба та інші.

За результатами ФБС у 2883 (91,7 %) осіб у 2003 р. та у 899 (86,1 %) осіб у 1993 р. були виявлені патологічні зміни в бронхах. Необхідно відмітити, що проведення ФБС у хворих без встановленого клінічного діагнозу дозволило виявити ті чи інші патологічні зміни в бронхах у 1150 чол. ($90,9$ %) у 2003 р. та у 859 чол. ($82,3$ %) у 1993 р., що свідчить про високу діагностичну інформативність даного методу. Найчастіше виявлялись зміни, які відповідали неспецифічному ендобронхіту. Причому, у 2003 р. ендобронхітів було виявлено значно більше ($76,2 \pm 0,87$ %), аніж у 1993 р. ($60,3 \pm 1,95$ %), ($p < 0,01$). На решту захворювань бронхів припадало $15,5$ % у 2003 р. та $25,8$ % у 1993 р. У тому числі: онкопатологія бронхів була виявлена у 11,0

та у 21,1 %, відповідно, туберкульоз бронхів – у 1,9 та у 1,1 %, інші захворювання – у 2,6 та у 3,6 %. Серед хворих з іншою патологією бронхів значну частину склали хворі з кровотечею невстановленої етіології, експіраторним стенозом трахеї та головних бронхів, змінами після оперативного втручання. Рідше зустрічались: стороннє тіло бронха, деформація трахеї та бронхів, бронхонодулярна нориця, гіпоплазія бронха та інші. У 2003 та 1993 рр., неспецифічний ендобронхіт виявлявся вірогідно частіше ($p < 0,01$) порівняно з онкопатологією, туберкульозом, іншими захворюваннями, а онкозахворювання бронхів – вірогідно частіше ($p < 0,01$) порівняно з туберкульозом та іншими захворюваннями.

ВИСНОВКИ Проведені дослідження дозволили встановити, що у 2003 р., на відміну від 1993 р., на ФБС було скеровано значно більше амбулаторних хворих ($36,9$ проти $6,0$ %, $p < 0,01$), що свідчить про більшу засторогу лікарів щодо патології бронхів та труднощі діагностики бронхолегеневих захворювань в сучасних умовах. У 2003 та у 1993 рр., спостерігалось недостатнє охоплення фібробронхоскопічним обстеженням хворих фтизіотерапевтичних відділень. У 2003 р. зменшився відсоток хворих, які скеровувались на ФБС без попереднього діагнозу ($40,2$ проти $52,9$ % у 1993 р., $p < 0,01$), що обумовлено покращенням діагностики на початковому етапі обстеження. Збільшення серед скерованих на ФБС хворих на НЗЛ та туберкульоз легень ймовірно пов'язано із збільшенням кількості хворих з даною патологією (порівняно з 1993 р.).

Аналіз результатів фібробронхоскопічних обстежень вказує на високу інформативність даного методу для виявлення патології бронхів взагалі та для виявлення неспецифічного ендобронхіту зокрема. Збільшення виявлення неспецифічних ендобронхітів при різних захворюваннях легень у 2003 р. порівняно з 1993 р. характерно для патоморфозу бронхолегеневих захворювань. Дане дослідження доводить, що кількість охоплених фібробронхоскопічним обстеженням контингентів ФПЦ в сучасних умовах повинна зрости, в першу чергу, за рахунок збільшення числа хворих, скерованих із фтизіотерапевтичних відділень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агаев Ф.Ф. Эффективность эндобронхиальных методов и лазеротерапии в диагностике и лечении туберкулеза и его осложнений // Автореферат диссертации...к.м.н. – М., – 2000.
2. Шестерина М.В., Залимханов М.Г. Фибробронхоскопия в диагностике посттуберкулезных стенозов бронхов // Проблемы туберкулеза. – 1980. – № 5. – С. 17-20.
3. Эндоскопическое исследование в диагностике ранних и доклинических стадий хронического бронхита / Шпак О.И., Стецюк Н.В., Демидова Р.С., Яцына М.Ф. и др. // Пульмонология. Респуб. межведом. сборн

УДК 616-002.5+616.98:578.828.6]-07

В.С. Крутько, А.В. Стаднікова, Т.В. Сокол, П.І. Потейко, В.О. Єфімов

ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ ПОЄДНАННІЙОГО З ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ ТА СНІДОМ СЕРЕД КОНТИНГЕНТУ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЗАКЛАДІВ М. ХАРКОВА

Харківська медична академія післядипломної освіти

ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ ПОЄДНАННІЙОГО З ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ ТА СНІДОМ СЕРЕД КОНТИНГЕНТУ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЗАКЛАДІВ М. ХАРКОВА – Представлено результати вивчення контингенту хворих на туберкульоз легень в сполученні з ВІЛ-інфекцією і СНІДОМ, що перебували на лікуванні в протитуберкульозних диспансерах м. Харкова. Дане дослідження дозволяє повернути увагу фтизіатрів до проблем виявлення ВІЛ-інфекції й дотримання протиепідемічних заходів у протитуберкульозних закладах.

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ ЕГО С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И СПИДОМ СРЕДИ КОНТИНГЕНТА ПРОТИВOTУБЕРКУЛЕЗНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ Г. ХАРЬКОВА – Представлены результаты изучения контингента больных туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией и СПИДОМ, находившихся на лечении в противотуберкулезных диспансерах г. Харькова. Данное исследование позволяет привлечь внимание фтизиатров к проблемам выявления ВИЧ-инфекции и соблюдению противоэпидемических мероприятий в противотуберкулезных учреждениях.

CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH LUNG TUBERCULOSIS COMBINED WITH HIV-INFECTION AND AIDS AT KHARKIV ANTITUBERCULOSIS INSTITUTIONS – The article presents results of observation on patients with pulmonary tuberculosis associated with HIV-infection and AIDS, who were treated in tuberculosis departments of Kharkov region. This research allows attract attention of phthisiatricians to HIV-infection detection problems and to observance of antiepidemic actions in tuberculosis clinics.

Ключові слова: туберкульоз ВІЛ/СНІД, клініка, ефективність лікування.

Ключевые слова: туберкулез ВИЧ/СПИД, клиника, эффективность лечения.

Key words: tuberculosis HIV/AIDS, clinical picture, effect of treatment.

Проблема туберкульозу та ВІЛ-інфекції У 1993 році ВООЗ проголосила туберкульоз “глобальною загрозою”. Однією з головних причин епідемії туберкульозу є пандемія ВІЛ-інфекції. В Україні з 1995 року оголошена епідемія туберкульозу, туберкульоз визнаний як особливо загрозлива інфекція.

Актуальність проблеми туберкульозу у ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД у світі стала очевидною з кінця 80-х – початку 90-х років ХХ століття. Фахівці центру з контролю за хворобами в США вже в 1992 р. визначили сполучене ураження населення на СНІД і туберкульоз як пандемію [8].

Звичайно туберкульоз діагностують у 5 – 15 % хворих на ВІЛ-інфекцію. В країнах, що розвиваються, серед хворих на СНІД туберкульоз спостерігається у 40 % випадків [1, 5, 8]. Щорічно в США вмирають від туберкульозу 120-150 тис. хворих на СНІД [8].

Аналіз останніх досліджень і публікацій За даними В.М. Мельника [3], в Україні щомісяця реєструється близько 1000 ВІЛ-інфікованих, з яких 1/5, а із зареєстрованих 1000 хворих на СНІД 1/2, може захворіти на туберкульоз.

За підсумками моніторингу, який проводиться щорічно МОЗ України, за останніх 17 років в Україні зареєстровано 134320 випадків ВІЛ-інфекції. Зареєстрованих і тих, що стоять на обліку, як хворі на СНІД, набагато менше – 74856 чоловік. Померли за цей час 5367 чоловік. Реальних же цифр не знає ніхто. Вважається, що вони в декілька разів (5 - 10) вищі.

Дані літератури відносно туберкульозу у ВІЛ-інфікованих відрізняються. За одними даними, туберкульоз у ВІЛ-інфікованих перебігає без суттєвих особливостей та лікування не викликає труднощів [4]. Інші, навпаки, відмічали особливості клініко-рентгенологічної картини, характеру бактеріовиділення, перебігу, а також труднощі при лікуванні. За даними М.А. Карачунського [2], при поєднанні туберкульозу та ВІЛ-інфекції частіше зустрічається лікарняна стійкість МБТ до протитуберкульозних препаратів. Відзначаються

розходження в картині туберкульозу залежно від стадії ВІЛ-інфекції — відсутність особливостей на ранній і ряд відмінностей на пізній стадії [6, 7]. За даними зарубіжних досліджень [8], туберкульоз у ВІЛ-інфікованих частіше позалегеновий або дисемінований з ураженням нижніх часток легень. За даними ж російських авторів [7], частіше зустрічається ураження всієї легені або верхніх часток легень.

Мета дослідження Вивчення контингенту хворих на туберкульоз, що поєднаний з ВІЛ-інфекцією, які перебували на лікуванні в протитуберкульозних закладах м. Харкова у 2002 - 2004 роках.

Виклад основного матеріалу дослідження Були обстежені 26 хворих на туберкульоз, поєднаний з ВІЛ-інфекцією. Туберкульоз був діагностований за даними клініко-рентгенологічного й лабораторного досліджень. ВІЛ-інфекцію діагностували при виявленні антитіл до ВІЛ методами імуноферментного аналізу й імуноблотингу з урахуванням епідеміологічних і клінічних даних. Всі хворі були консультовані інфекціоністом СНІД-центру.

У всіх хворих при госпіталізації й надалі щомісяця робили бактеріоскопію та посів микротиння на МБТ, клінічний аналіз крові і сечі, біохімічні дослідження крові; через 2 - 2,5 міс. проводили рентгенологічний контроль.

Переважну більшість – 22 (85 %) – склали чоловіки, співвідношення чоловіків і жінок 5,7:1, на відміну від 2,5:1 серед контингенту, не обтяженого ВІЛ. За віком хворі розподілилися таким чином: осіб у віці 21-30 років було 6 (23 %), 31-40 років – 15 (58 %), 41-50 років – 4 (15 %), 51-60 років – 1 (4 %). Як видно з наведених даних, більшість (81 %) хворих – особи молодого віку. Старіших за 60 років пацієнтів не було.

При вивченні соціального статусу хворих на туберкульоз, який поєднаний з ВІЛ-інфекцією, встановлено, що 81 % з них були безробітними, 65 % не мали родини, 62 % зловживали алкоголем, 50 % були наркоманами, 39 % раніше перебували в місцях позбавлення волі, причому в більшості хворих було поєднання декількох згаданих ознак.

При розподілі контингентів хворих з урахуванням того, яке захворювання виникло раніше – туберкульоз або ВІЛ-інфекція, – виявилось, що раніше захворіли на туберкульоз 9 (35 %) пацієнтів, ВІЛ-інфекцію – 4 (15 %), і обидві інфекції було діагностовано одночасно при госпіталізації у 13 (50 %) хворих. У 18 (69 %) хворих ВІЛ-інфекція вперше була виявлена при їх обстеженні в протитуберкульозному диспансері.

Як показав аналіз шляхів передачі ВІЛ-інфекції серед контингенту, що досліджували, у 8 (31 %) хворих зараження ВІЛ наступило парентеральним шляхом при введенні наркотиків, у 6 (23 %) – статевим і в інших 12 (46 %) шлях зараження встановити не вдалося.

Контакт із хворими на туберкульоз визначено у 11 (42 %) хворих.

Основною супутньою патологією у обстежених хворих були: наркоманія – 13 (50 %) та гепатит В і С, який відзначався у 7 (27 %).

Серед ВІЛ-інфікованих виявлені наступні клінічні форми туберкульозу: вогнищевий туберкульоз – у 2 (8 %), інфільтративний – у 18 (69 %), дисемінований – у 2 (8 %), фіброзно-кавернозний – у 3 (12 %), туберкульозний плеврит – у 1 (4 %) хворого. Оскільки в більшості хворих (69 %) туберкульоз і ВІЛ-інфекція були виявлені одночасно, і ВІЛ-інфікування у них, очевидно, було на ранній стадії, які-небудь особливості в структурі клінічних форм туберкульозу були відсутні.

При вивченні рентгенологічної картини встановлено переважно ураження верхніх часток або всієї легені (93 %). На відміну від даних зарубіжних авторів, що визначають переважно нижньочасткове ураження легень, в наших спостереженнях інфільтративний процес локалізувався в нижньоверхівковому сегменті лише у 2 (7 %) хворих.

У 14 (54 %) пацієнтів виявлено розпад легеневої тканини. У 14 (54 %) хворих в мокротинні були виявлені мікобактерії туберкульозу, з них у 10 (71 %) виділені стійкі до ліків штами МБТ. Монорезистентність (до ізоніазиду або стрептоміцину) зустрічалася у 21 %, полірезистентність – у 50 % (в тому числі мультирезистентність – у 21 % хворих).

Протитуберкульозні препарати призначалися за стандартними схемами, при необхідності з індивідуалізацією. Фаза інтенсивного лікування становила 3 міс. За показаннями призначали патогенетичну терапію, симптоматичні засоби. Специфічна антиретровірусна терапія не проводилася. Ефективність лікування оцінювалася у 14 хворих, що лікувалися більше 2-ох місяців. Інші 12 хворих залишили стаціонар самовільно, і були виписані за порушення режиму. Припинення бактеріовиділення наступило у 3 (21 %) з 11 хворих, закриття порожнин розпаду вдалося домогтися у 3 (21 %) з 9 хворих з деструкцією. Виписалися з погіршенням стану 10 (78 %) хворих. У 3 хворих ВІЛ-інфекція перейшла в термінальну стадію, тобто СНІД, що привело до їх смерті. Лікування виявилось ефективним лише у 4 хворих на малі форми туберкульозу: двох хворих на вогнищевий туберкульоз і двох – на обмежений інфільтративний туберкульоз легень без бактеріовиділення.

ВИСНОВКИ 1. Серед контингенту хворих на туберкульоз, який поєднаний з ВІЛ-інфекцією, переважають особи чоловічої статі (85 %) у віці до 40 років (81 %), безробітні (81 %), що раніше перебували в місцях позбавлення волі (39 %). Основною супутньою патологією у них були наркоманія (50 %) та гепатит В і С (27 %).

2. У більшості (69 %) пацієнтів ВІЛ-інфекція виявлена вперше в протитуберкульозному закладі, у зв'язку з чим варто узаконити обстеження хворих на туберкульоз на ВІЛ/СНІД.

3. В структурі туберкульозу переважав інфільтративний туберкульоз (69 %), більш ніж у половині випадків (54 %) з розпадом і бактеріовиділенням. 71 % хворих виділяли стійкі до ліків штами МБТ, з них у 21 % встановлена полірезистентність МБТ до 4-х і більше протитуберкульозних препаратів.

4. Ефективність лікування хворих із поєднаною патологією була низькою: припинення бактеріовиділення та закриття порожнин розпаду було досягнуто лише у 21 % хворих, що дозволяє нам рекомендувати удосконалення режимів хіміотерапії й організаційних форм лікування, а також спеціальної підготовки персоналу для роботи із цими хворими.

5. Швидке зростання кількості ВІЛ-інфікованих, які відносяться до групи високого ризику захворювання на туберкульоз, вимагає уваги до проблеми виявлення туберкульозу в цій групі. Зростання кількості ВІЛ-інфікованих серед контингентів протитуберкульозних закладів вимагає строгого дотримання протиепідемічних заходів відносно ВІЛ-інфекції.

Література

1. Аухтун О.И., Голанов В.С., Березин И.Г., Кирбякьева Е.Н. Особенности клинической картины и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных // Пробл. туб. – 2002. - № 11. – С. 21 – 23.
2. Карачунский М.А. Туберкулез при ВИЧ-инфекции // Пробл. туб. – 2000. – № 1. – С. 47-52.
3. Мельник В.М. Туберкулез на Украине: состояние, проблемы и прогноз // Пробл. туб. – 2000. - № 5. - С. 28 – 31.
4. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / Под ред. В.В. Покровского. - М., 2000. – 180 с.
5. Семенов И.Я. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных больных // Пробл. туб. – 2001. - № 5. - С. 31 – 34.
6. Фролова О.П. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией: Клинико-рентгенологические и эпидемиологические аспекты // Пробл. туб. – 2002. - № 6. - С. 30 – 33.
7. Фролова О.П. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди больных ВИЧ-инфекцией в России и система мер его профилактики // Пробл. туб. – 2001. - № 5. - С. 31 – 36.
8. Narain J.B., Raviglione M.C., Kochi A. // HIV-associated tuberculosis in developing countries: epidemiology and strategies for presentation // Tubercle and Lung Disease. - 1992. - Vol. 73, № 6. -P. 311 – 323.

УДК 616-002.5-085.281.873.21-06:616-056.3

Пухлик Б.М., Зайков С.В., Тхоровський М.А., Кириченко Л.М., Кулик Л.Г.

МЕДИКАМЕНТОЗНА АЛЕРГІЯ – АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА ФТИЗИАТРІЇ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

МЕДИКАМЕНТОЗНА АЛЕРГІЯ – АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА ФТИЗИАТРІЇ – Вивчені деякі аспекти медикаментозної алергії у хворих на туберкульоз. Частота медикаментозної алергії у таких хворих складає 5,72–15,95 % і має тенденцію до подальшого збільшення. Наведені структура медикаментозної алергії і перелік препаратів, що найбільш часто викликають розвиток алергічних реакцій. В протитуберкульозних закладах необхідно організувати на сучасному рівні проведення профілактики, діагностики та лікування медикаментозної алергії.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ФТИЗИАТРИИ – Изучены некоторые аспекты лекарственной аллергии у больных туберкулезом. Частота лекарственной аллергии у таких больных составляет 5,72–15,95 % и имеет тенденцию к дальнейшему увеличению. Приведены структура лекарственной аллергии и перечень препаратов, наиболее часто вызывающих аллергические реакции. В противотуберкулезных учреждениях необходимо организовать на современном уровне проведение профилактики, диагностики и лечения лекарственной аллергии.

THE DRUG ALLERGY – ACTUAL PROBLEM OF PHTHISIOLOGY – Some aspects of drug allergy in patients with tuberculosis have been studied. The rate of drug allergy in these patients makes up 5,72-15,95 % and tends to further

increase. The structure of drug allergy and a list of the drugs most frequently causing allergic reactions has been cited. In antituberculosis institutions it is necessary to organize proper prophylaxis, diagnosis and treatment of drug allergies that would meet modern requirements.

Ключові слова: туберкульоз, медикаментозна алергія, діагностика, лікування.

Ключевые слова: туберкулез, лекарственная аллергия, диагностика, лечение.

Key words: tuberculosis, drug allergy, diagnosis, treatment.

Алергічні захворювання останніми роками з багатьох причин являють собою важливу медичну, соціальну та економічну проблему. Серед різноманітності їх клінічних проявів значне місце посідає медикаментозна алергія (МА). Особливого значення вона набуває у хворих на туберкульоз, які потребують тривалої поліхіміотерапії. МА у цієї категорії хворих перешкоджає їх повноцінному лікуванню, погіршує кінцеві показники терапії, подовжує терміни пе-

ребування у стаціонарі, має негативне соціально-економічне значення [2, 3, 6].

Значна частота МА, переважання в її клінічній структурі шкірних проявів, а в спектрі медикаментозних алергенів стрептоміцину, вітамінів групи В, ізоніазиду та інших похідних ГІНК у дорослих, хворих на туберкульоз, раніше наводилися нами в роботах [1-6]. Але слід підкреслити, що донині бракує даних з проблеми МА у дітей, що хворіють на туберкульоз або інфіковані МБТ. Крім того, слід очікувати погіршення ситуації відносно МА також і у дорослих хворих.

Отже, метою нашого дослідження було вивчення в порівняльному аспекті частоти, клінічної структури, спектра медикаментозних алергенів у дітей та дорослих, хворих на туберкульоз, а також у дітей, що були інфіковані МБТ.

Нами вивчена поширеність МА у 589 дорослих, у 1974 дітей, хворих на туберкульоз різної локалізації та у 895 дітей, інфікованих МБТ. Дані, які наведені на рисунку 1, показують, що поширеність МА (15,95 %) була вірогідно ви-

щою ($P < 0,01$ для обох випадків) у дорослих осіб, ніж у дітей, хворих на туберкульоз (5,72 %), та особливо інфікованих МБТ (2,68 %).

Спектр клінічних проявів МА, за даними, що наведені в таблиці 1, був достатньо широким серед всіх категорій обстежених і коливався від її тяжких системних проявів до незначного шкірного висипання. У обстежених хворих найчастіше спостерігались шкірні різноманітні зміни (55,75–71,27 %) у хворих на туберкульоз та 100,0 % у інфікованих МБТ дітей. Друге місце посіли гематологічні прояви МА (35,45 % у дітей та 9,57 % у дорослих) і третє (8,51 % у дорослих і 5,31 % у дітей) відповідно зайняли органоспецифічні ураження печінки, легень, нирок, плеври та медикаментозна лихоманка. Далі з різною частотою серед дорослих та дітей розташувались васкуліт, медикаментозна лихоманка, сироваткова хвороба, прояви медикаментозного анафілактичного шоку, які були діагностовані значно рідше ($P < 0,01$ для всіх випадків).

Частота МА серед різних контингентів хворих

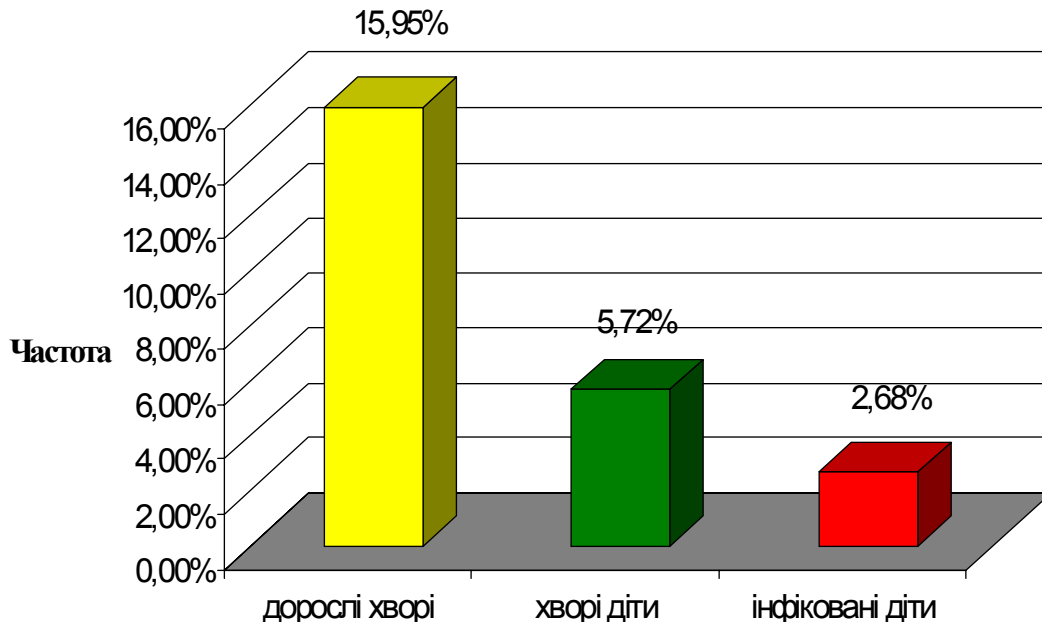


Рис. 1. Частота МА серед різних контингентів обстежених.

Таблиця 1. Структура клінічних проявів МА у хворих на туберкульоз та інфікованих МБТ дітей

№ п/п	Клінічні прояви МА	Частота клінічних проявів МА (у %)		
		у дорослих	у дітей	у інфікованих
1.	Шкірні реакції	71,27	55,75	100,0
2.	Гематологічні реакції	9,57	35,40	-
3.	Органоспецифічні ураження	8,51	1,77	-
4.	Васкуліт	5,31	0,88	-
5.	Медикаментозний анафілактичний шок	-	0,88	-
6.	Медикаментозна лихоманка	3,19	5,31	-
7.	Сироваткова хвороба	2,12	-	-
	Всього	100,0	100,0	100,0

Шкірні прояви МА у обстежених нами хворих на туберкульоз та інфікованих МБТ дітей (таблиця 2) частіше проявлялись макулопапульозним дерматитом у вигляді екзантемоподібної, скарлатиноподібної, морбіліформної, везикульозного висипання тощо (52,24 % у дорослих, 41,30 % хворих та 41,70 % випадків у інфікованих МБТ дітей), багатформної ексудативної еритеми (11,94, 4,70 та 12,50

%), кропив'янки та ангіоневротичного набряку (10,45, 39,70, 25,0 %), ізольованого свербіжжю шкіри (8,96, 11,10, 8,30 %), ексфолювативного дерматиту (7,46, 3,20, 8,30 % спостережень), відповідно. Значно рідше і лише у дорослих, хворих на туберкульоз, зустрічалися вузлова еритема (4,48 %), фіксований (2,98 %) або контактний дерматит (1,49 %).

Таблиця 2. Структура шкірних проявів МА у хворих на туберкульоз та інфікованих МБТ

№ за/п	Шкірні прояви	Частота шкірних проявів МА (у %)		
		у дорослих	у дітей	у інфікованих
1.	Макулопапульозний дерматит	52,24	41,30	41,70
2.	Багатоформна ексудативна еритема	11,94	4,70	12,50
3.	Кропив'янка та ангіоневротичний набряк	10,45	39,70	25,0
4.	Свербіж шкіри	8,96	11,10	8,30
5.	Екسفоліативний дерматит	7,46	3,20	8,30
6.	Вузлова еритема	4,48	-	4,20
7.	Фіксований дерматит	2,98	-	-
8.	Контактний дерматит	1,49	-	-
9.	Усього	100,0	100,0	100,0

Важливим питанням в алергології є з'ясування етіології МА, тобто спектра причинно-значущих алергенів, без визначення якого неможливі лікування та профілактика МА. З достатнім ступенем надійності за допомогою збирання алергологічного анамнезу, шкірного тестування з використанням прик-тесту, методу імунотермістометрії, реакції інгібіції міграції лейкоцитів з медикаментозними препаратами «винні» алергени були виявлені у більшості (88,50 %) обстежених нами дорослих та дітей з клінічними симптомами МА. В інших випадках додаткові методи дослідження дали позитивні результати на 2–3 лікарські засоби або виявилися негативними, що не дозволило нам однозначно трактувати отримані результати. При цьому важливе значення безумовно мали специфічні особливості МА (формування гіперчутливості до метаболітів медикаментозних

препаратів, різні типи імунологічних реакцій тощо) і можливо деяка недосконалість існуючих діагностичних методів. За даними, що наведені в таблиці 3, розвиток випадків МА у дорослих найбільш часто викликали ізоніазид (27,17 %), піразинамід (27,02 %) та стрептоміцин (24,30 %), у хворих на туберкульоз дітей вітаміни групи В (30,09 %), стрептоміцин (29,20 %), ізоніазид та інші похідні ГІНК (21,24 %), рифампіцин (12,39 %), а у інфікованих МБТ дітей – ізоніазид (50,0 %), полівітаміні або інші лікарські засоби (по 20,0 % спостережень). Слід підкреслити, що така висока частота МА до полівітамінів та вітамінів групи В у хворих та інфікованих МБТ дітей була не випадковою, оскільки майже у половини з них гіперчутливість до цих препаратів розвинулася ще до початку їх лікування від туберкульозу.

Таблиця 3. Етіологічна структура МА у обстежених за даними комплексного алергологічного дослідження

Назва лікарського засобу	Число позитивних результатів (у %)		
	у дорослих	у дітей	у інфікованих
Полівітаміни, вітаміни групи В	-	30,09	20,0
Стрептоміцин	24,30	29,20	-
Ізоніазид (фтивазид, метазид)	27,17	21,24	50,0
Рифампіцин	9,67	12,39	-
Етамбутол	10,90	6,19	10,0
Бета-лактаміні антибіотики	-	6,19	-
Піразинамід	27,02	5,31	-
Офлоксацин	-	0,88	-
Інші засоби	8,80	1,77	20,0

Таким чином, отримані нами дані свідчать на користь значної поширеності МА серед дорослих і дітей, хворих на туберкульоз або інфікованих МБТ. Своєчасна діагностика МА до конкретних лікарських засобів дозволить адекватно корегувати комбінації хіміопрепаратів, сприяти підвищенню ефективності лікування, що, в свою чергу, повинно поліпшити епідеміологічну обстановку з туберкульозу в Україні.

ВИСНОВКИ Частота МА складає 15,95 % у дорослих, 5,72 % у дітей, що хворіють на туберкульоз, та 2,68 % у інфікованих МБТ дітей.

2. В структурі клінічних проявів МА у хворих на туберкульоз переважають шкірні та гематологічні реакції, рідше медикаментозна лихоманка та органоспецифічні ураження.

3. Серед шкірних проявів МА переважають макулопапульозний дерматит, кропив'янка та ангіоневротичний набряк, рідше розвиваються ізолюваний свербіж шкіри та багатоформна ексудативна еритема.

4. Основними етіологічними чинниками розвитку МА при туберкульозі у дорослих є ізоніазид, піразинамід та стрептоміцин, у хворих дітей – вітаміни групи В, стрептоміцин, ізоніазид та інші похідні ГІНК, у інфікованих МБТ ді-

тей – ізоніазид та інші похідні ГІНК, полівітаміни та вітаміни групи В.

5. В протитуберкульозних закладах необхідно організувати на сучасному рівні профілактику, діагностику та лікування МА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зайков С.В. Біофізичні методи дослідження в протитуберкульозних закладах: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – К., 1995. – 48 с.
2. Корицька І.В. Алергологічний кабінет у протитуберкульозному закладі: Автореф. дис... канд. мед. наук. – К., 1994. – 15 с.
3. Пухлик Б.М. Лекарственная аллергия. – К.: Здоров'я, 1989. – 96с.
4. Пухлик Б.М., Мзайек В., Зайков С.В. Клинико-иммунологические особенности лекарственной аллергии у больных туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза. – 1991. – №6. – С. 46–47.
5. Пухлик Б.М., Мзайек В., Зайков С.В. Лекарственная аллергия у больных туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза. – 1991. – №4. – С. 76-78.
6. Пухлик Б.М., Тхоровський М.А., Горбатюк І.М., Русанова В.Б. Проблема лікарської алергії у хворих на туберкульоз // Укр. пульмонол. журн. – 2002. – № 1. – С. 47–51.

КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ПЕРЕБІГ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ЗА НАЯВНОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ПЕРЕБІГ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ЗА НАЯВНОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОЇ ДИСФУНКЦІЇ – Шляхом комплексного клінічного та функціонального обстеження захворювання 145 хворих на бронхіальну астму (БА) встановлена поширеність та структура психоемоційної дисфункції (ПЕД) та досліджені особливості перебігу захворювання. Виявлено, що хворі БА порівняно із здоровою популяцією мають достовірно значущо вищі показники супровідної ПЕД, яка негативно впливає на перебіг та тяжкість загострень захворювання, спричиняючи достовірне збільшення нічної та добової частоти нападів ядухи, зниження швидкісних показників спірограми FEF_{25-75} та відповідно збільшення частоти користування інгаляційними засобами швидкої дії.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ – Путем комплексного клинического и функционального обследования 145 больных бронхиальной астмой (БА) установлена распространенность и структура психоэмоциональной дисфункции (ПЭД) и исследованы особенности течения заболевания. Выявлено, что больные БА по сравнению со здоровой популяцией имеют достоверно более высокие показатели сопутствующей ПЭД, которая негативно влияет на течение и тяжесть обострений заболевания, вызывая достоверное увеличение суточного и ночного количества приступов удушья, снижение скоростных показателей спирограммы FEF_{25-75} и соответственно увеличение частоты пользования ингаляционными препаратами быстрого действия.

CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF BRONCHIAL ASTHMA AT CONCOMITANT PSYCHOEMOTIONAL DYSFUNCTION – By the complex of clinical and functional inspection of 145 bronchial asthma (BA) patients prevalence and structure of psychoemotional dysfunction (PED) has been defined and the features of disease course has been explored. It has been revealed that, BA patients have higher indices of concomitant PED than healthy people, which negatively affects the course and severity of disease exacerbation, causing the clinically significant increase of BA day and night, attacks, lowering of such lung function indices as FEF_{25-75} and, accordingly, increase of frequency of the use by short-action beta-agonists.

Ключові слова: бронхіальна астма, психоемоційна дисфункція, клініко-функціональний перебіг.

Ключевые слова: бронхиальная астма, психоэмоциональная дисфункция, клинико-функциональное течение.

Key words: bronchial asthma, psychoemotional dysfunction, clinical and functional features.

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок з важливими науковими чи практичними завданнями На сьогодні в Україні нараховується близько 3 мільйонів хворих на БА (3,5–4 %) [17]. Кожен 2–3 хворий БА має порушення з боку психоемоційної сфери, які принципово впливають на перебіг, наслідки, якість життя хворих та економічні витрати, які несе сам хворий, його сім'я та суспільство в цілому [2, 8, 11]. Діагностика порушень психічної адаптації у хворих на бронхіальну астму (БА) важлива для вибору найбільш доцільного способу комплексного лікування. Дослідження є фрагментом планової наукової роботи кафедри пропедевтичної терапії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова "Особливості надання медичної допомоги хворим на амбулаторному та стаціонарному етапах лікування при поширених захворюваннях внутрішніх органів з урахуванням параметрів якості життя та фармакоекономічних показників" (№ держреєстрації 0103U000201).

Аналіз останніх досліджень і публікацій Нейровегетативні, конституційні та набуті психологічні і психопатологічні фактори постають важливими компонентами

патогенетичного комплексу, що визначає розвиток, перебіг та прогноз БА [2, 9 14, 16, 21].

Особливої актуальності набуває той факт, що в процесі розвитку БА у 73,8 % хворих формується симптомокомплекс стійких вегетативних розладів у вигляді клінічних синдромів полісистемної вегетативної дистонії, які прямо або посередньо негативно впливають на перебіг та наслідки захворювання [8], при цьому доля ПЕД становить 48,5 %. Попередні дослідження психологічних факторів астми проводились, головним чином, в рамках двох напрямків або парадигм психологічної науки – психоаналізу та психології поведінки (біхевіоризму) [1]. Досліджувалась проблема, чи існує зв'язок між особистістю людини та ймовірністю розвитку у неї БА [19]. Існуючі дослідження, які стосуються вивчення особливостей нервової системи у хворих на БА, проводились, в основному, в контексті психометричного дослідження особистості, що дало можливість констатувати у хворих на БА ряд розладів типу невротичної триади [16, 19]. Проблема психосоматології та соматопсихології є новою для України. Фундаментальні роботи стосуються дослідження механізмів формування, клініки та принципів патогенетичної терапії переважно соматоформних розладів в клініці внутрішніх хвороб [7, 10, 11, 12, 13, 18 20]. Останнім часом ведуться активні дослідження вегетативних та психічних розладів у хворих з обструктивними захворюваннями легень [4, 5, 6, 15]. На разі залишаються невирішеними питання щодо епідеміологічної ситуації ПЕД у хворих БА, оцінки їх тяжкості та ступеня патологічного впливу на перебіг та наслідки захворювання, що і обумовило мету дослідження.

Формулювання цілей статті На підставі оцінки вираженості ПЕД у хворих БА оцінити характер клініко-функціонального перебігу захворювання та визначити ступінь їх впливу одне на одного.

Виклад основного матеріалу дослідження Було обстежено 145 хворих на БА (чоловіків – 61 (42,1 %), жінок – 84 (57,9 %)), середній вік яких склав $(40,7 \pm 1,1)$ року, середній стаж захворювання – $(12,2 \pm 0,7)$ року. В структурі захворюваності інтермітуюча БА спостерігалась у 4 хворих (2,8 %), легка персистуюча БА – 19 (13,1%), середньотяжка персистуюча БА – 60 (41,4 %), тяжка персистуюча БА – 62 (42,8 %). Для контролю було обстежено 40 практично здорових осіб (12 (30,0 %) чоловіків, 28 (70,0 %) жінок), які були репрезентативні основній групі хворих БА за віком (середній вік склав $(40,0 \pm 2,1)$ року). Верифікацію психоемоційного стану проводили за допомогою стандартизованих психологічних методик, при цьому рівень невротичних змін визначали за тестом Вассермана, рівень реактивної та особистісної тривожності – за тестом Спілберга-Ханіна, рівень депресії за методикою самооцінки Зунге. Для полегшення сприйняття використали інтегративний показник вираженості ПЕД, для чого шляхом алгебраїчного додавання ступеня кожного з вищезначених станів психоемоційної дисфункції отримали дві групи хворих на БА: першу (I) – за суми балів менше 6, яку трактували як клінічно незначущий рівень психоемоційної дисфункції та другу (II) – за суми балів 7 та більш, що трактували як клінічно значущий рівень психоемоційної дисфункції. Обстеження функції зовнішнього дихання (ФЗД) виконали на комп'ютерному пневмотахографі "MasterScopePC" (Erich Jaeger, Germany). Клінічний перебіг БА оцінювали за допомогою стандартного діагностич-

ного підходу за Наказом МОЗ України № 499 (враховували загальну добову кількість нападів, нічну кількість нападів, швидкісні показники ФЗД, частоту користування „швидкими” β2-агоністами, варіабельність обструкції), паралельно в балах оцінювали суб'єктивні симптоми БА (кашель – в балах від 0 до 3, задишку – в балах від 0 до 5) та об'єктивні симптоми (показники загального аналізу крові, маркери активності запального процесу). Статистичну обробку отриманих результатів виконали на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм SPSS 11.0 для Windows [3].

Встановлено, що у хворих на БА спостерігалися достовірно вищі середні показники вираженості кожного з психоемоційних станів, що досліджувались (середній показник рівня невротизації (РН) у хворих на БА склав $53,9 \pm 1,5$ % проти $40,6 \pm 2,9$ % в групі контролю ($p < 0,001$), середній бал реактивної тривоги (РТ) у хворих на БА склав $34,4 \pm 0,9$ проти $24,1 \pm 1,4$) ($p < 0,001$), середній

бал особистісної тривоги (ОТ) у хворих на БА дорівнював $52,8 \pm 0,8$ проти $45,6 \pm 1,9$ ($p = 0,002$), загальний показник рівня депресії (РД) у хворих на БА дорівнював $44,7 \pm 0,7$ бала проти $36,0 \pm 1,1$ в контрольній групі ($p < 0,001$). Високі рівні ПСД за усіма шкалами, що вивчалися, виявлялися у хворих на БА, а саме 59 (40,7 %) хворих на БА мали високий рівень невротизації (проти 7 (17,5 %) осіб контрольної групи, $p = 0,007$), 31 (21,4 %) хворий на БА мав високий рівень реактивної тривоги (в контрольній групі високий рівень реактивної тривоги не спостерігався, $p < 0,001$), високий рівень особистісної тривоги мали 111 (76,6 %) хворих на БА та 19 (47,5 %) осіб контрольної групи ($p = 0,002$), депресивні розлади діагностувались у 39 (26,9 %) хворих на БА та лише у 1 (2,5%) особи контрольної групи ($p = 0,003$).

Особливості клініко-функціонального перебігу БА у хворих залежно від рівня супровідної ПЕД представлено в табл.1.

Таблиця 1. Показники клініко-функціонального перебігу бронхіальної астми у хворих залежно від рівня психоемоційної дисфункції

Показник	Інтегративний показник ПЕД	
	Клінічно значуща ПЕД (n = 58)	Клінічно незначуща ПЕД (n = 87)
Тяжке загострення БА (кількість хворих, %)	28 (48,3%)**	28 (32,2%)
Тяжкий персистуючий перебіг БА (кількість хворих, %)	29 (50,0%)*	33 (37,9%)
Тяжкий кашель (3 бали), (кількість хворих, %)	19 (32,8%)**	15 (17,2%)
Гнійне харкотиння (кількість хворих, %)	5 (8,6%)*	1 (1,2%)
Тяжка задишка (5 балів) (кількість хворих, %)	15 (25,9%)*	18 (20,7%)
Емфізема легень (кількість хворих, %)	54 (93,1%)	75 (86,2%)
Пневмосклероз (кількість хворих, %)	53 (91,4%)	75 (85,2%)
Легеневе серце (кількість хворих, %)	19 (27,6%)*	20 (23,0%)
Добова кількість нападів (M±m)	8,47 ± 0,71**	6,02 ± 0,53
Нічна кількість нападів (M±m)	3,88 ± 0,34**	2,59 ± 0,29
Частота використання інгаляторів швидкої дії за добу (M±m)	14,7 ± 1,84*	10,38 ± 1,0
FEF ₂₅₋₇₅ , % від належних (M±m)	45,8 ± 3,0*	54,2 ± 3,0
Кашель, бали (M±m)	2,1 ± 0,1*	1,5 ± 0,1
Задишка, бали (M±m)	1,4 ± 0,1	1,2 ± 0,1
Sat O ₂ , % (M±m)	95,7 ± 0,2*	96,7 ± 0,3

Примітка. Різниця достовірна: ** - P < 0,01, * - P < 0,05.

Аналіз розподілення хворих на БА залежно від рівня та типу супровідної ПСД, з одного боку, та залежно від ступеня загострення БА, з іншого, показало, що спостерігалось достовірне збільшення кількості хворих на БА із тяжким перебігом загострення в міру зростання рівня ПЕД (48,3 проти 32,2 %), при цьому переважна кількість пацієнтів із ремісією та легким загостренням БА мали низький рівень РТ (71 проти 29 %). Серед хворих на БА низький рівень ОТ не спостерігався, переважали хворі з помірною (23,4 %) та високою тривожністю (76,6 %). Отримані результати свідчать про взаємозв'язок між рівнем ОТ та тяжкістю загострень БА – переважна кількість хворих на БА з високим рівнем ОТ (82,2 %) мали тяжкий перебіг загострення БА, більшість хворих на БА (50 %) із легким загостренням БА, а також в період ремісії (66,7 %) мали помірний рівень ОТ, що свідчить про прямий зв'язок ознак, що вивчаються. Достовірно значущої різниці в розподіленні хворих на БА залежно від ступеня загострення та РД знайдено не було. Встановлено, що більшість хворих на БА із високим РН (55,4 %) мали тяжке загострення БА, а хворі із низьким РН перебували у стані ремісії або мали легке чи середньотяжке загострення БА. Вивчення розподілення хворих на БА залежно від тяжкості перебігу БА та ПЕД показало, що мали місце достовірно статистично значущі відмінності змінних, які засвідчили про збільшення кількості випадків тяжкого перебігу БА у хворих, що мали супровідні високі показники рівня ПЕД (50,0 проти 37,0 %).

Вивчення розподілення хворих на БА залежно від інтенсивності клінічних симптомів та вираженості ПЕД показало достовірне збільшення частоти тяжкого кашлю, гнійного харкотиння, тяжкої задишки, наявних ознак легеневого серця в групі хворих за наявності клінічно значущої ПЕД. Крім того, спостерігалась тенденція збільшення абсолютних показників кашлю та задишки (в балах) та показника сатурації кисню артеріальної крові (%) серед цієї категорії пацієнтів.

За проведення множинного порівняння виявлене достовірне збільшення частоти нападів за добу ($8,47 \pm 0,71$ проти $6,02 \pm 0,53$, $p < 0,01$), частоти нічних нападів ($3,88 \pm 0,34$ проти $2,59 \pm 0,29$, $p < 0,01$), частоти добового користування інгаляторами швидкої дії ($14,7 \pm 1,84$ проти $10,38 \pm 1,0$, $p < 0,05$) та зменшення показника FEF₂₅₋₇₅ ($45,8 \pm 3,0$ % від належних величин проти $54,2 \pm 3,0$ % від належних величин, $p < 0,05$) у хворих на БА, які мали високий рівень ПЕД.

Висновки та перспективи подальших досліджень у даному напрямку Хворі на БА порівняно із здоровою популяцією мають достовірно значущо вищі показники супровідної ПЕД, яка негативно впливає на перебіг та тяжкість загострень захворювання, спричиняючи достовірне збільшення нічної та добової частоти нападів ядухи, зниження швидкісних показників спірограми FEF₂₅₋₇₅ та відповідно збільшення частоти користування інгаляційними засобами швидкої дії. У цієї категорії хворих спостерігається клінічно значно тяжкий перебіг захворювання, що про-

являється збільшенням інтенсивності клінічних симптомів БА – тяжкості нападів ядухи, кашлю, задишки, ознак легеневого серця. Встановлена залежність між психосоматичними зсувами у хворих на БА та особливостями перебігу захворювання свідчить про їх взаємний зворотний зв'язок, що потребує подальшого вивчення для проведення адекватної психо- та фармакотерапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Александер Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение Пер. с англ. С. Могилевского.- М.: Изд-во ЭКСМО-Пресс, 2002. – С. 152–164.
2. Бройтигам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина. Кратк. учебн./ Пер. с нем. Г.А. Обухова, А.В. Бруенка. – М.: GEOTAR, Медицина, 1999. – 376 с.
3. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: Пер. с нем. - СПб.: ООО «ДиаСофтЮП», 2002. – 608 с.
4. Гашинова К.Ю., Перцева Т.О., Конопкіна Л.Й. Залежність рівня депресії від стану вегетативної нервової системи у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень // Укр. пульмон. журн., 1998. – № 1. – С. 36–38.
5. Горощков О.В. Психоемоційні та психосоціальні порушення у дітей, хворих на бронхіальну астму // Одеський мед. журн., 2001. – № 5 (67). – С. 52–54.
6. Зінченко Т.М. Стан вищої нервової діяльності у жінок, хворих на бронхіальну астму // Лік. справа, 2001. – № 4. – С. 105–107.
7. Зозуля І.С. Синдром вегетосудинної дистонії (клініка, діагностика, лікування) // Укр. мед. часопис, 1997. – № 2 (2). – С. 17–21.
8. Константинович-Чічирельо Т.В. Особливості перебігу бронхіальної астми у хворих із супровідними вегетативними розладами та шляхи їх медикаментозної корекції. Автореф. дисертації ...канд. мед. наук. – К., 1998. – 17 с.
9. Кузнецова Е.И., Лещенко И.В., Медведский Е.А. Динамика психоло-

- гического состояния больных бронхиальной астмой в период вторичной профилактики // Пульмонология, 2000. – № 4. – С. 53–58.
10. Кришталь В.В. Психосоматическая патология: Генез и подходы к коррекции // Международный медицинский журнал, 2001. – № 1. – С. 37–40.
11. Мишиев В.Д., Демченко В.А., Качура А.В. Распространенность, диагностика и лечение психических расстройств в общесоматической сети // Врачебное дело, 2003. – № 7. – С. 82–87.
12. Михайлов Б.В. Психосоматические расстройства как общесоматическая проблема // DOCTOR, 2002. – № 6. – С. 9–12.
13. Напреенко О.К. Соматопсихічні розлади // Укр. вісн. психоневрології, 1996. – № 5 (12). – С. 292–294.
14. Палеев Н.Р., Краснов В.Н., Подрезова Л.А. и др. Проблемы психосоматики и соматопсихиатрии в клинике внутренних болезней // Вестник РАМН, 1998. – № 5. – С. 3–7.
15. Перцева Т.О., Паніна С.С., Гондуленко Н.О. Результати проведення реабілітаційних заходів у хворих та інвалідів внаслідок бронхіальної астми // Укр. пульмон. журн., 2004. – № 1. – С. 11–15.
16. Провоторов В.М., Крутоко В.Н., Будневский А.В. и др. Особенности психологического статуса у больных бронхиальной астмой с алексимией // Пульмонология, 2000. – № 9. – С. 35–40.
17. Реалії астми у східній та центральній Європі: Україна. За матеріалами звіту про результати дослідження AIRGEE (2001) // Медицина світу, 2001 (додаток) Пульмонологія. – С. 16–23.
18. Сердюк О.І. Астенічний симптомокомплекс соматогенного походження у пацієнтів з хронічними соматичними захворюваннями // Укр. терапевт. Журнал, 2001. – Т. 3, № 3. – С. 41–43.
19. Сильвестров В.П., Ребров А.П., Кароли Н.А. Психологические особенности личности и функциональное состояние вегетативной нервной системы у больных бронхиальной астмой // Рос. мед. журнал, 1998. – № 2. – С. 36–38.
20. Чопей І.В., Товт-Коршинська М.І., Дью М.А. Психологічні розлади в практиці сімейного лікаря. – Ужгород, 2000. – 175 с.
21. Яшина Л.А. Методологический подход к диагностике и лечению трудной, терапиезистентной бронхиальной астмы // Астма та алергія, 2002. – № 1. – С. 71–76.

УДК – 616.24 - 002.004.67

Бойко М.Г., Жабо Т.М., Бойко Д.М.

СУЧАСНІ НАПРЯМКИ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Українська медична стоматологічна академія

СУЧАСНІ НАПРЯМКИ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ – Реабілітація хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) та бронхіальну астму (БА) проводиться в основному з II-III етапів перебігу хвороби, в процесі їх диспансерного нагляду в поліклініці. Важливу роль у відновленні працездатності хворих відіграють заміські відділення реабілітації, де проводиться і/або продовжується індивідуально підібрана інгаляційна та інша фізіотерапія, а також лікувальна фізкультура. Результати такого відновлюючого лікування (медична реабілітація) більш демонстративні у працездатних пацієнтів: після проведеного лікування протягом року у них помітно зменшувалася схильність до застуди, зменшувалося число днів непрацездатності, і у значній частини хворих зберігалась професійна кваліфікація. Реабілітація хворих на БА представляє комплекс заходів медичного, соціального, психологічного, педагогічного і професійного характеру, що реалізується шляхом безперервного мультидисциплінарного підходу на всіх етапах надання допомоги, направлено на відновлення або покращення якості життя, пов'язаного зі станом здоров'я пацієнта.

СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ – Реабилитация больных хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ) и бронхиальной астмой (БА) проводится в основном на II – III этапах течения болезни, в процессе их диспансерного наблюдения в поликлинике. Важную роль в возобновлении трудоспособности больных играют загородные отделения реабилитации, где продолжается индивидуально подобранная ингаляционная и другая физиотерапия, а также проводится лечебная физкультура. Результаты такого восстановительного лечения (медицинская реабилитация) более демонстративны у трудоспособных пациентов: после

проведенного лечения на протяжении года у них заметно снизилась склонность к простуде, сократилось количество дней нетрудоспособности, а у большей части больных сохранилась профессиональная квалификация. Реабилитация больных БА представляет комплекс мероприятий медицинского, социального, психологического, педагогического и профессионального характера, что реализуется путем непрерывного мультидисциплинарного подхода на всех этапах оказания помощи, направленного на возобновление или улучшение качества жизни связанного с состоянием здоровья пациента.

MODERN DIRECTIONS IN REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES AND BRONCHIAL ASTHMA – Rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) and bronchial asthma (BA) is conducted mainly at the II and III stages of the disease course, as well as in the process of their dispensary observation at the polyclinics. The important role in the renewal of their capacity for work play the suburban departments of rehabilitation where individually selected inhalation and other kind of physiotherapy is carried out and or is going on and medical physical culture is conducted. The results of such restorative treatment (medical rehabilitation) are more demonstrative in able to work persons: after treatment for period of a year they showed the lowering of inclination to cold, shortening the number of days of incapacity for work, and in the greater part of patients the professional qualification has preserved. Rehabilitation of BA patients is a complex of medical, social, psychological, pedagogical and professional measures, that is realized by means of continuous multidisciplinary approach at all stages of rendering medical aid, directed on the renewal and improvement of life quality connected with the patient's health condition.

Ключові слова: **хронічні обструктивні захворювання легень, бронхіальна астма, реабілітація, дихальна гімнастика.**

Ключевые слова: хронические обструктивные заболевания легких, бронхиальная астма, реабилитация, дыхательная гимнастика.

Key words: chronic obstructive pulmonary diseases, bronchial asthma, rehabilitation, respiratory gymnastics.

В структурі внутрішніх хвороб чільне місце займають хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) та бронхіальна астма (БА). Їх медичне та соціально-гігієнічне значення, у всіх промислово розвинутих країнах світу, дуже важливе, в першу чергу, через значну поширеність. Зважаючи на тяжкість перебігу, ранню інвалідизацію та втрату працездатності, прогнозується, що ХОЗЛ до 2010 року буде четвертою причиною смерті в Європі [1, 4]. Реабілітація хворих на ХОЗЛ проводиться на III–IV етапах перебігу хвороби, в процесі їх диспансерного нагляду. На III етапі хвороби, після ліквідації фази загострення (в умовах лікарняного відділення, денного стаціонару чи поліклініки), за нашим досвідом роботи, цілеспрямовано направити хворого в відділення реабілітації (замістьке), де продовжується індивідуально підібрана інгаляційна та інша фізіотерапія і лікувальна фізкультура. Результати такого відновлюючого лікування (медична реабілітація) більш демонстративні у працездатних пацієнтів: після проведеного лікування протягом року у них помітно зменшувалась схильність до застуди (ГРЗ, ГРВІ), зменшувалося число днів непрацездатності і у значній частині хворих зберігалась професійна кваліфікація. В процесі їх диспансерного нагляду відмічалось (з року в рік) зниження функціональних показників дихання. У О.М. Кокосова та співавторів все ж склалась думка, що регулярне (щорічне) перебування у відділенні реабілітації, після чергового загострення ендобронхіту, у хворих на ХОЗЛ дещо зменшується прогресування прогресивної дихальної недостатності. Однак ефект від фізичних вправ настає при умові довготривалого їх застосування, з поступово наростаючим навантаженням, до рівня субмаксимальної аеробної можливості. Саме такий підхід до складання індивідуальної програми фізичної реабілітації дає можливість хворим з початковими проявами обструкції повернутися до звичайних умов життя, підтримати і/або зберегти на деякий час професійну кваліфікацію, незважаючи на прогресування обструкції бронхів. Та багато хворих ХОЗЛ погано переносять фізичні навантаження на тренувальному рівні при зростанні роботи дихання, коли відбувається порушення співвідношення між вентиляцією і кровотоком з наростанням енергетичної потреби вентиляції. Хворим з низькою фізичною працездатністю (порогова потужність нижче 90 Вт) перед заняттями фізичними вправами, що підвищують її рівень, деякі автори (Серебрякова М.А., 1992) рекомендують термо-вібромасаж грудної клітки апаратом "Чародій" з частотою 30 Гц за лабільною методикою тривалістю 15 хв або флатеротерапію тривалістю 15–25 хв. Як альтернативний варіант пропонується також методика безперервно-циклової реабілітації, яка включає амбулаторні заняття хворих лікувальною фізкультурою на тренувальному рівні 2–3 рази на тиждень по 1 годині протягом року в поєднанні з щоденним домашнім заняттям дихальними вправами і загальним ультрафіолетовим випромінюванням; застосування кисневого коктейлю з відварами трав відхаркуючої та загальнозміцнюючої дії, для стимуляції дренажу бронхів перед заняттями ЛФК. При появі ранніх ознак погіршення стану хворих окремі автори рекомендують проведення циклів профілактичного лікування фізичними методами, але слід вказати, що всі вищевказані засоби можуть лише загальмувати звичайну еволюцію ХОЗЛ та розвиток облігатних ускладнень. На IV – заключному етапі хвороби різноманітність та специфіку можливих, хоча і паліативних засобів реабілітації "дихальних інвалідів" визначає виражена дихальна і/або легенево-серцева недостатність. В цілому ці засоби зводяться до "респіраторної підтримки" у госпітальних умовах та на дому, яка включає довготривалу (багатогодинну, не мен-

ше 15 год/добу) кисневу терапію. Паралельно необхідно проводити небулайзерну терапію базисними лікарськими засобами. Всі вищевказані реабілітаційні заходи повинні виконуватись під контролем показників функції зовнішнього дихання з оцінкою газового складу артеріальної крові та ступенем насичення гемоглобіну киснем [2, 3, 5, 6, 9]. Реабілітація та терапевтичний прогноз БА визначаються наявністю обструкції дрібних бронхів, яка має прогресивний характер і в цьому розумінні суттєво не відрізняється від ХОЗЛ, але все таки слід відмітити деякі її особливості. Реабілітація хворих на БА – комплекс заходів медичного, соціального, психологічного, педагогічного і професійного характеру, що реалізується шляхом безперервного мультидисциплінарного підходу на всіх етапах надання допомоги, направлено на відновлення або покращення якості життя, пов'язаного зі станом здоров'ям пацієнта [9, 10].

Слід відмітити основні сучасні напрямки реабілітації хворих на БА:

- медична реабілітація (оптимальна планова медикаментозна терапія);
- інформаційна реабілітація (невід'ємна складова частина реабілітації, направлена на надання знань, необхідних пацієнту для можливості здійснення елементів самоконтролю лікування);
- фізична реабілітація (комплекс заходів, направлених на оптимальне відновлення або покращення фізичного стану пацієнта);
- психологічна реабілітація (заходи, направлені на покращення психосоціальної адаптації хворих на БА);
- професійна реабілітація (заходи, направлені на відновлення та покращення професійних функцій).

Одним із перспективних напрямків реабілітації хворих на ХОЗЛ та БА, є респіраторна реабілітація, яка представляє собою програму сомато- і психотерапевтичних методів при наявності засобів, які впливають на ключові ланки патогенезу захворювання і максимально стимулюють процеси санагенезу, які забезпечують максимально повне відновлення резервів системи дихання та відновлення фізичної активності. Виконуючи програму реабілітації хворих на ХОЗЛ та БА, необхідно дотримуватись основних двох тенденцій, а саме: стандартизації, що обґрунтована на доказових дослідженнях, та урахування об'єктивізації клініко-функціональної і економічної ефективності [3, 6, 7]. Реабілітаційні заходи необхідно виконувати, враховуючи такі алгоритми реабілітації: 1. Достовірно встановити діагноз з визначенням основних його ускладнень, а саме: визначення характеру і ступеня порушення функції зовнішнього дихання, зворотність цих порушень на основі проб з бронхолітиками, оцінка специфічної і неспецифічної гіперреактивності бронхів (проба з алергенами, з фізичним навантаженням, холодним повітрям і т.д.), виділення провідного механізму бронхіальної обструкції – бронхоспазм, набряк слизової, гіперсекреція, дискринія. 2. Проведення функціональних проб. 3. Постановка лікувальних завдань з урахуванням провідних патогенетичних механізмів з механізмами лікувальної дії реабілітаційних засобів. 4. Уточнення лікувальних завдань, що вирішуються переважно за рахунок курортних факторів, фітотерапевтичних засобів, гімнастичними і негімнастичними вправами ЛФК. Важливою складовою частиною реабілітації хворих на ХОЗЛ та БА є спеціальні завдання, що включають зменшення вираженості або ліквідацію бронхообструктивного синдрому за рахунок зняття бронхоспазму або покращення дренажної функції бронхів, що складається з чотирьох обов'язкових етапів: відновлення оптимальної біомеханіки зовнішнього дихання; формування та закріплення навиків оптимального патерну дихання у спокої та при фізичному навантаженні; збільшення сили та витривалості основних та допоміжних дихальних м'язів; навчання прийомам розслаблення, автогенного тренування, формування мотивації до

самостійних занять [1, 3, 8, 6]. Можливості і межа реабілітаційних заходів при обструктивній патології легень, за умови дотримання методологічних аспектів їх виконання, мають значну перспективу і право на існування в сучасній пульмонології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. Чучалина А.Г. – М.: Атмосфера, 2002. – 160 с., ил.
2. Методика складання індивідуальної програми методичної реабілітації інвалідів, управління процесом її реалізації та контролю: Навчально-методичний посібник для лікарів медико-соціальних експертних комісій, лікувально-профілактичних закладів, обласних управлінь охорони здоров'я, лікарів-експертів, курсантів факультету удосконалення лікарів / Упорядн. А.В. Іпатов, О.В. Сергієні, В.В. Маруніч та ін. – Дніпропетровськ: Пороги, 2003. – 105 с.
3. Наказ №499 МОЗ України від 28.10.2003р. "Про затвердження ін-

струкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень". – К., 2003. – 100 с.

4. Фещенко Ю.И., Яшина Л.А., Горovenko Н.Г. Хронические обструктивные заболевания легких // К.: Морион. – 2001. – 79 с.
5. Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей: Руководство / Под ред. А.Н. Кокосова. – СПб.: СпецЛит, 2004. – 304 с.: ил.
6. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких // М.: ЗАО "Издательство БИНОМ", 2000. – 512 с.
7. Buist A.S. Risk factors for COPD // Eur. Respir. Rev. – 1996. – V. 6, № 39. – P. 253-258.
8. Burge P.S. Occupation and chronic obstructive disease (COPD) // Eur. Respir. J. – 1994. – V. 7. – P. 1032-1034.
9. Ferrer M., Alonso J., Morera J. et al. Chronic obstructive pulmonary disease stage and health-related quality of life // Ann. Intern. Med. – V. 127. – P. 1072-1079.
10. Miravittles M., Ferrer M., Pont A. et al. Effect of exacerbations on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a 2-year follow up study // Thorax 2004. – V.

УДК 616.24-002.5-08:579.252.55

Фомічова Н.І, Магалецький І.Ф., Литвин І.В., Любушкіна С.М., Рум'янцева Т.В., Сидорова Н.С.

БЕЗПОСЕРЕДНІ І ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ОРГАНІВ ДИХАННЯ, ЯКІ ВИДІЛЯЮТЬ РЕЗИСТЕНТНІ ШТАМИ МІКОБАКТЕРІЙ

Луганський державний медичний університет, Обласний протитуберкульозний диспансер

БЕЗПОСЕРЕДНІ І ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ОРГАНІВ ДИХАННЯ, ЯКІ ВИДІЛЯЮТЬ РЕЗИСТЕНТНІ ШТАМИ МІКОБАКТЕРІЙ – Проведена оцінка ефективності комплексного лікування 331 хворого на туберкульоз органів дихання, з яких 239 виділяли медикаментозно-резистентні штами мікобактерій. При порівнянні безпосередніх результатів лікування в цих групах виявилось, що наявність медикаментозної резистентності, особливо до 3 і більше препаратів, а також мультирезистентності, значно знижують ефективність лікування хворих. Так, в групі хворих з резистентним туберкульозом рубцювання порожнин розпаду наступило в 46,4 %, припинення бактеріовиділення – в 77,5 % випадків, тоді як у осіб, що виділяють чутливі штами мікобактерій, в 73,3 і 94,1 % випадків, відповідно.

Наявність медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу становить основу хірургічного ризику і є причиною підвищеної частоти післяопераційних ускладнень і летальних наслідків.

У віддаленому періоді, через 4 роки з моменту виявлення, 29 % серед осіб з первинною медикаментозною резистентністю мікобактерій померли від туберкульозу, у 23,2 % – процес перейшов в хронічні форми, у 9,2 % – наступив рецидив, залишились здоровими лише 38,4 % з числа обстежених.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ВЫДЕЛЯЮЩИХ РЕЗИСТЕНТНЫЕ ШТАММЫ МИКОБАКТЕРИЙ – Проведена оцінка ефективності комплексного лікування 331 хворого туберкульозом органів дихання, із яких 239 виділяли медикаментозно-резистентні штами мікобактерій. При порівнянні безпосередніх результатів лікування в цих групах оказалось, что наличие медикаментозной устойчивости, особенно к 3 и более препаратам, а также мультирезистентности, значительно снижает эффективность лечения больных. Так, в группе больных с резистентным туберкулезом рубцевание полостей распада наступило в 46,4 %, абациллирование – в 77,5 % случаев, тогда как у лиц, выделяющих чувствительные штаммы микобактерий, в 73,3 и 94,1 % случаев, соответственно.

Наличие медикаментозной устойчивости микобактерий туберкулеза представляет основу хирургического риска и является причиной повышенной частоты послеоперационных осложнений и летальных исходов.

В отдаленном периоде, через 4 года с момента выявления, 29 % из лиц с первичной лекарственной устойчивостью микобактерий умерли от туберкулеза, у 23,2 % – процесс перешел в хронические формы, у 9,2 % – наступил рецидив, остались здоровыми лишь 38,4 % из числа наблюдаемых.

SHORT-TERM AND LONG-TERM TREATMENT RESULTS OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT PULMONARY

TUBERCULOSIS – Complex treatment effectiveness was evaluated in 331 patients with pulmonary tuberculosis, 239 of which excreted drug-resistant strains of mycobacteria. Comparison of short-term treatment results revealed that drug resistance, especially in cases of resistance to 3 and more drugs, and multi-resistance, considerably decrease the treatment effectiveness. In these patients cavity scarring was achieved in 46,4 % and sputum negativation in 77,5 % cases versus 73,3 % and 94,1 % accordingly in patients excreting mycobacteria susceptible to the essential drugs.

Drug resistance prevalence forms the base of the surgical risk and causes higher rate of surgical complications and mortality.

Longitudinal study for 4 years revealed the following data: 29 % patients died by the reason of tuberculosis, in 23,3 % cases chronization of the process was, observed, in 9,2 % tuberculosis relapsed, and only 38,4 % patients avoided the disease progression.

Ключові слова: туберкульоз органів дихання, комплексне лікування, резистентні штами мікобактерій.

Ключевые слова: туберкулёз органов дыхания, комплексное лечение, резистентные штаммы микобактерий.

Key words: pulmonary tuberculosis, complex treatment, drug resistant mycobacteria strains.

Останніми роками для України стала актуальною проблема епідемії хіміорезистентного туберкульозу. Поширення резистентних форм штамів мікобактерій призводить до зниження клінічної ефективності лікування хворих, подовження термінів хіміотерапії та збільшення фінансових витрат [1].

Метою роботи було вивчення ефективності комплексного лікування хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень, які виділяють резистентні форми штамів мікобактерій туберкульозу (МБТ).

Матеріалом дослідження став 331 дорослий хворий з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень у 1999–2003 роках, які перебували на лікуванні в обласному і міському протитуберкульозних диспансерах.

Хворих поділили на 2 групи. Перша (основна) складала 239 чоловік, у яких була виявлена первинна стійкість до лікарських засобів, друга (контрольна) – 92 чоловіки, виділяли чутливі штами МБТ. Крім того, основна група дода-

тково поділена на 3 підгрупи залежно від характеру стійкості МБТ до хіміопрепаратів.

В підгрупу А (114 чол.) включили пацієнтів зі стійкістю МБТ до одного або двох хіміопрепаратів, крім комбінації ізоніазиду та рифампіцину; в підгрупу В (75 чол.) – резистентних до трьох і більше препаратів, за винятком ізоніазиду та рифампіцину; в підгрупу С (47 чол.) – осіб, які виділяли мультирезистентні штами МБТ.

Серед 239 обстежених хворих стійкість до одного або двох препаратів виявлено у 48,0 %, до трьох і більше препаратів – у 33,0 % пацієнтів. Хворі з мультирезистентним туберкульозом склали 19,0 %. Резистентність МБТ визначали методом відносних концентрацій. Серед обстежених осіб переважали чоловіки (79 %) у віці 26–65 років, 59 % з них не працювало. За статтю, віком та соціальним статусом перша і друга групи хворих були однаковими. В обох групах переважав інфільтративний (64,1 і 65,8 %) та дисемінований туберкульоз (30,3 і 30,4 % відповідно). Але в першій групі частіше діагностувався фіброзно-кавернозний

туберкульоз (4,5 проти 3,8 % в другій) і мала місце казеозна пневмонія. Крім того, в першій групі в три рази частіше (27,0 проти 8,9 %) відмічено поєднання туберкульозу органів дихання зі специфічним ураженням інших органів і систем.

Ефективність лікування оцінювали за двома критеріями: припинення бактеріовиділення, яке підтверджено двічі бактеріологічно та рубцювання порожнин розпаду. Результати лікування аналізували безпосередньо після стаціонарного етапу, завершеного основного курсу лікування і у віддаленому (через 4 роки) періоді.

Після виявлення туберкульозу всім хворим призначали стандартні режими – 4–5 хіміопрепаратів. Корекцію схеми поєднання препаратів проводили за результатами отриманої антибіотикограми. У всіх випадках виключали стрептоміцин і, по можливості, призначали препарати, до яких збереглась чутливість, включаючи фторхінолони.

Результати безпосереднього лікування в стаціонарних умовах наведені в таблиці №1.

Таблиця 1. Ефективність лікування хворих на туберкульоз легень з первинною медикаментозною резистентністю (%)

Критерії ефективності лікування	І група				ІІ група
	Загальна ефективність	А	В	С	
Припинення виділення МБТ	77,5	86,2	67,1	58,5	94,1
Рубцювання порожнин	46,4	44,0	49,0	31,2	73,3

Дані таблиці 1 свідчать про те, що за наявності первинної медикаментозної резистентності незалежно від її характеру загальна ефективність лікування значно нижча, ніж у осіб, що виділяють чутливі штами. Далі із таблиці видно – чим ширший спектр резистентних штамів МБТ, тим нижча ефективність лікування. Особливо низька ефективність лікування виявлена при мультирезистентному туберкульозі. У зв'язку з неефективністю хіміотерапії у 87 хворих були проведені різні види хірургічних втручань, при цьому 74 чол. були з першої групи і 13 – із другої. Види хірургічних операцій були наступними: сегментарні резекції легень – 15, часткові – 31, комбіновані резекції – 18, пневмонектомії – 9 і торакопластика – 14. Більш складні оперативні втручання виконувались хво-

рим за наявності полі- та мультирезистентності з поширеними формами туберкульозу і тяжким перебігом.

Післяопераційний період гірше перебігав у осіб з медикаментозною стійкістю МБТ до препаратів. Так, легкий перебіг післяопераційного періоду у хворих ІІ групи мав місце в 92,3 % випадків, в той час як в ІА групі – у 77,3 %, ІВ – у 57,7 %, в ІС – у 42,1 % прооперованих. Післяопераційні ускладнення у хворих І групи зустрічались в 5,5 раза частіше, ніж у пацієнтів ІІ групи. Серед ускладнень в ранньому післяопераційному періоді нерідкими були загострення туберкульозного процесу на стороні операції у хворих з груп ІВ і ІС. Безпосередні результати хірургічного лікування наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. Безпосередні результати хірургічного лікування (%)

Критерії ефективності лікування	Групи хворих			ІІ група
	І група			
	А	В	С	
Ефективне	95,5	75,6	57,9	100
Неефективне	-	15,2	26,3	-
Летальні випадки	4,5	9,2	15,8	-

Безпосередні результати лікування оцінювались не раніше ніж через місяць після хірургічного втручання, проведеного стаціонарного лікування хіміопрепаратами та повторних хірургічних втручань у 7 хворих з резистентним туберкульозом.

Як свідчить таблиця 2, наявність резистентності МБТ до антибактеріальних препаратів знижує безпосередні результати хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень і особливо у випадках полі- і мультирезистентності.

Разом з тим, при наявності резистентності до одного або двох препаратів ефективність лікування залишається досить високою. Летальний наслідок наступив в 12,7 % випадків хіміорезистентного туберкульозу. Причому, смерть наступала в 2,5 раза частіше від прогресування плевролегеневих ускладнень, ніж від супровідної патології (6,8 і 2,7 % відповідно).

Нами вивчені результати лікування у 65 хворих через 4 роки з моменту виявлення туберкульозу. Ці дані наведені в таблиці 3.

Таблиця 3. Віддалені результати лікування хворих, що виділяють полі- і мультирезистентні форми МБТ

Клінічні форми туберкульозу	Кількість хворих	Критерії ефективності лікування							
		Вилікування		Рецидив туберкульозу		Перехід в хронічну форму		Померли	
		число	%	число	%	число	%	число	%
Дисемінований	34	12	35,3	3	8,8	9	26,4	10	29,5
Інфільтративний	31	13	41,9	3	9,6	6	19,3	9	29,2
Всього:	65	25	38,4	6	9,2	15	23,2	19	29,2

Із таблиці 3 видно, що тільки 38,4 % хворих з вперше виявленим полі- і мультирезистентним туберкульозом через 4 роки спостереження залишаються здоровими. Варто звернути увагу на високий процент смертності серед цих хворих та переходу в хронічні форми туберкульозу.

Таким чином, на підставі проведеного аналізу можна зробити наступні висновки.

Наявність медикаментозної резистентності МБТ у хворих з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень значно знижує ефективність лікування цієї ка-

тегорії хворих. Результати лікування таких хворих як безпосередні так і у віддаленому періоді залежать від застосування хімотерапії в поєднанні з неспецифічними методами і своєчасного хірургічного лікування, від тривалості стаціонарного етапу лікування, регулярності приймання препаратів та відношення хворого до лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Коблянська А.В. Хіміорезистентний туберкульоз – К.: Здоров'я, 2003. – 133с.

УДК 616.24-002.5-036.1

Крутько В.С., Филипенко М.Л.*, Ляшенко О.О., Рот М.А.*, Потейко П.І., Стаднікова А.В., Сокол Т.В., Кашуба Д.О.

РЕЗУЛЬТАТИ ГЕНОТИПУВАННЯ ШТАМІВ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ М. ХАРКОВА

Харківська медична академія післядипломної освіти

*Новосибірський інститут хімічної біології і фундаментальної медицини СВ РАН

РЕЗУЛЬТАТИ ГЕНОТИПУВАННЯ ШТАМІВ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ М. ХАРКОВА – Для генотипування штамів МБТ, що циркулюють у м. Харкові, використовувалася методика VNTR-типування M. tuberculosis по ETR A, C, E локусах. Досліджено 106 культур. Найбільше часто зустрічалися VNTR-профілі 445 і 442, що відповідає генотипу Beijing (33 %) і 222, що відповідає генотипу LA-M (23 %).

РЕЗУЛЬТАТИ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ШТАММОВ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ Г. ХАРЬКОВА – Для генотипирования штаммов МБТ, циркулирующих в г. Харькове, использовалась методика VNTR-типирования по ETR A, C, E локусам. Исследовано 106 культур. Наиболее часто встречались VNTR-профили 445 и 442, что соответствует генотипу Beijing (33%) и 222, что соответствует генотипу LA-M(23%).

RESULTS OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS STRAINS GENOTYPING IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS FROM KHARKIV – VNTR-typing method by ETR A, C, E locuses was used for genotyping of Mycobacterium tuberculosis strains circulating in Kharkiv. 106 clinical isolates of M. tuberculosis were investigated. VNTR-profiles 445 and 442 were determined most frequently that corresponded to Beijing genotype (33 %) and 222 that corresponded to LA-M genotype (23 %).

Ключові слова: M. tuberculosis, генотипування, VNTR.
Ключевые слова: M. tuberculosis, генотипирование, VNTR.
Key words: M. tuberculosis, genotyping, VNTR.

ВСТУП Туберкульоз є одним з найпоширеніших інфекційних захворювань у світі. За даними ВООЗ, щорічно у світі занедажують на туберкульоз близько 9 мільйонів чоловік і близько 3 мільйонів хворих вмирають від цієї хвороби [9].

Епідемічна ситуація з туберкульозу на Україні вкрай несприятлива – щорічно занедажують на туберкульоз близько 40 тис. чоловік і вмирає від нього приблизно 10 тис. хворих [4]. У Харківській області останніми двома роками захворюваність на туберкульоз стабілізувалася (94,7 і 94,0 на 100 тис. населення в 2003 і 2004 р. відповідно), однак смертність збільшилася (19,4 і 20,1 на 100 тис. в 2003 і 2004 р. відповідно).

Важливу роль у погіршенні епідемічної ситуації з туберкульозу грають зміна сучасних соціально-економічних і екологічних умов, зниження реактивності людського організму, а також зміна самого збудника захворювання – M. tuberculosis (МБТ). Все більшого значення набуває проблема стійкості МБТ до протитуберкульозних препаратів, що призводить до зниження ефективності лікування хво-

рих.

З розвитком молекулярної генетики стало можливим на сьогодні проводити генетичне типування МБТ, що дозволяє розрізнити штами збудника, виділені від хворих на туберкульоз, і більш точно проводити епідеміологічний нагляд за резистентним туберкульозом.

Аналіз останніх досліджень і публікацій з молекулярної епідеміології туберкульозу У різних регіонах миру описана циркуляція різних генетичних сімейств M. tuberculosis, з них найбільш поширеним є Beijing (W), Haarlem, Latin American and Mediterranean (LA-M), Africa та деякі ін. [8, 12]. У цілому ряді спостережень виявлено, що випадки тяжкого перебігу й неефективного лікування часто пов'язані із зараженням штамми МБТ сімейства Beijing [10]. Широке розповсюдження генотипу Beijing спостерігається на території Китаю, країн Південно-Східної Азії, [12] і Карибського басейну, у Південній Африці, у США [5], а також у країнах колишнього Радянського Союзу [1-3]. Даних про генетичні характеристики штамів, що циркулюють на території України, в доступній літературі ми не зустріли.

В усьому світі "золотим стандартом" при молекулярно-епідеміологічних дослідженнях МБТ є IS6110-RFLP метод (restriction fragment length polymorphism). Даний метод досить складний, процедура дослідження багатоетапна, забирає тривалий час, вимагає складного оснащення й високої кваліфікації персоналу. Поряд з IS6110-RFLP методом у світі використовують інші методики. Одним з найбільш перспективних є VNTR-метод (variable numbers of tandem repeats), заснований на варіабельності числа тандемних повторів у різних геномних локусах. VNTR-метод простіший, проводиться протягом доби, не вимагає дорогого обладнання [11]. За даними літератури, встановлена висока кореляція RFLP і VNTR методів (до 98 %) [6, 8].

Мета дослідження Встановлення розподілу різних штамів M. tuberculosis, що циркулюють на території м. Харкова, за даними генотипування.

Виклад основного матеріалу дослідження Матеріалом для дослідження були культури МБТ, виділені від 106 хворих на туберкульоз легень. Переважали чоловіки – 86 (81 %) у віці 20 – 60 років. За типом туберкульозного процесу хворі розподілилися таким чином: вперше діагностований туберкульоз був у 51 (48 %), рецидив туберкульозу – у 7 (7 %), хронічний туберкульоз – у 48 (45 %). Дисемінований туберкульоз легень був у 6 (6 %), інфільтративний – у 68 (64 %), казеозна пневмонія – у 2 (2 %), фіброзно-кавернозний – у 30 (28 %) хворих. Деструктивні зміни в легенях відзначалися у 98 (93 %) хворих. Бактеріо-

виділення встановлено у всіх хворих. Лікарняна чутливість МБТ до хіміопрепаратів (ХП) вивчена у всіх хворих методом абсолютних концентрацій. Резистентність МБТ до ХП виявлена у 78 (74 %) хворих. У вперше виявлених хворих на туберкульоз лікарняну стійкість МБТ встановлено у 33 (65 %), з рецидивом – у 4 (57 %), із хронічним туберкульозом легень – у 41 (85 %) хворого. Монорезистентний туберкульоз спостерігався у 14 (13 %) хворих, полірезистентний – у 64 (61 %), у тому числі мультирезистентний – у 50 (47 %) хворих.

Культури *M.tuberculosis* відбиралися випадковим методом у Централізованій міській бактеріологічній лабораторії м. Харкова. У дослідженні представлені всі райони міста. Мікобактерії вирощували на середовищі Левенштейна-Йенсена. VNTR-типювання проводилося по трьох локусах ETR (exact tandem repeat) A, C, E за методикою R. Frothingham і W. A [7] в Інституті хімічної біології і фундаментальної медицини СВ РАН. Для проведення полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) використали олегонуклеотидні праймери:

ETR-A1 AAATCGGTCCCATCACCTTCTTAT; ETR-A2 CGAAGCCTGGGGTGCCCGGATTT; ETR-C1 GTGAGTCGCTGCAGAACSTGCAG; ETR-C2 GCGTCTTGACSTCCACGAGTG; ETR-E1 CTTCCGGCTCGAAGAGAGCCTC; ETR-E2 CGGAACGCTGGTCAACACSTAAG.

ПЛР проводили у 25 мкл буфера, що містить 6,7 мМ трис-HCl (pH8.9), 16 мМ сульфат амонію, 1,5 мМ MgCl₂, 0,005% Tween 20, 0,2 мМ dNTP, 1 мкМ праймери, 0,2-2 нг/мкл матриці ДНК і 1 од. акт. Taq-полімерази. Ампліфікацію проводили в наступному режимі: первинна денатурація протягом 3 хв при 95°C, потім 34 цикли: денатурація – 10 с при 95°C, віджиг праймерів – 5 с при 65°C, елонгація – 1 хв при 72°C (5 хв на останньому циклі). Отримані ампліфіковані суміші аналізували електрофорезом у 6%-ному поліакриламідному гелі з наступною візуалізацією ДНК бромистим етидієм. Кількість тандемних одиниць визначалася за оцінкою розміру ПЛР-продукту на поліакриламідному гелі. Профіль алелю виражався як тризначне число, у якому кожна цифра визначає кількість копій у специфічному локусі. На підставі літературних даних VNTR-профілі 442 і 445 по ETR A, C, E локусах були віднесені до штаму Beijing, профілі 222 і 243 – до штаму LA-M, 333 – до штаму Haarlem.

У результаті молекулярно-генетичних досліджень встановлено, що у 35 (33 %) хворих виявлені штами Beijing, у 24 (22 %) – штаму LA-M, у 11 (10 %) – Haarlem, у 36 (34 %) – штами індивідуальних профілів. Отримані дані представлені на рис. 1.

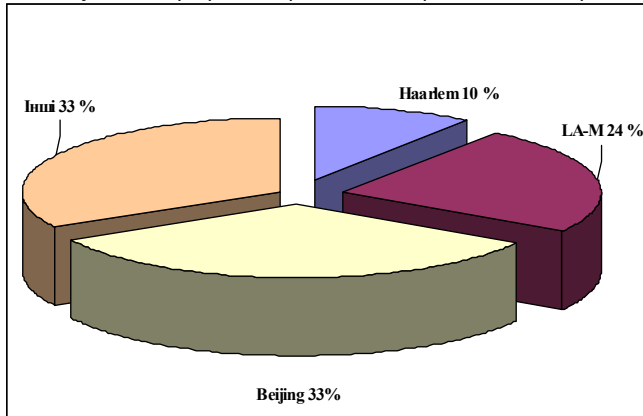


Рис. 1. Розподіл VNTR-профілів штамів *M. tuberculosis*, які виділені від хворих на туберкульоз м. Харкова.

Таким чином, у м. Харкові переважає туберкульоз, який викликаний двома сімействами штамів МБТ – Beijing і LA-M, на частку яких доводиться 57 %.

Встановлено, що серед штамів Beijing стійкість до ізоніазиду (H) зустрічалася у 24 (69 %), до рифампіцину (R) – у 21 (60 %), мультирезистентність (стійкість як мінімум до H і R) – у 21 (60 %) випадку. Серед штамів LA-M стійкість до H та R зустрічалася однаково часто – у 17 (71 %), мультирезистентність – також у 17 (71 %) випадках. Серед штамів Haarlem – стійкість до H зустрічалася у 5 (45 %), до R – у 2 (18 %), мультирезистентність – у 2 (18 %) випадках. Штами індивідуальних профілів мали стійкість до H у 15 (42 %), до R – у 10 (28 %), мультирезистентність – у 24 (67 %)

випадках. Частота стійкості до H та R у виділених штамів МБТ представлена на рис. 2.

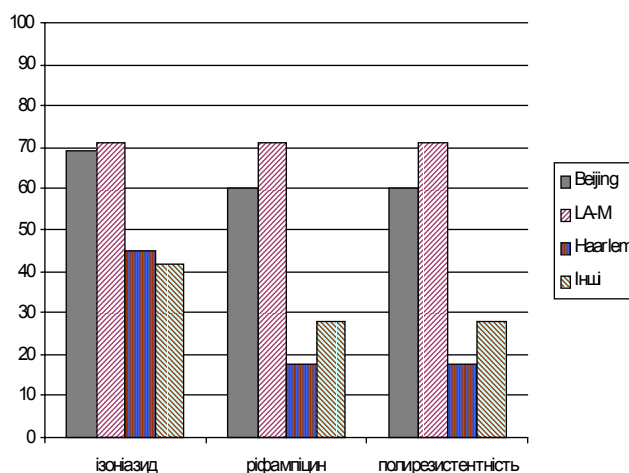


Рис. 2. Частота стійкості МБТ різних генотипів до хіміопрепаратів (в %).

Таким чином, в обох сімействах штамів МБТ (Beijing та LA-M), які частіше зустрічаються, відзначається висока частота (близько 70 %) стійкості до ізоніазиду і рифампіцину.

ВИСНОВКИ 1. Вперше проведене в м. Харкові генотипування *M. tuberculosis* виявило, що найчастіше зустрічаються штами сімейства Beijing (33 %) і LA-M (22 %), для яких характерна висока частота стійкості до основних протитуберкульозних препаратів (ізоніазиду, рифампіцину) – близько 70 %. Перевага цих штамів, безсумнівно, впливає на несприятливу епідеміологічну ситуацію з туберкульозу в м. Харкові.

2. VNTR-метод дозволяє швидко встановити генотип МБТ і дає можливість у ранній термін лікування вносити корекцію в режим хіміотерапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Иванов И.Ю., Степаншина В.Н., Липин М.Ю., Шемякин И.Г. Молекулярно-генетическое типирование методом RFLP-IS6110 клинических изолятов *m. tuberculosis*, выделенных от больных туберкулезом в центральном регионе России / Мат. VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 109.
2. Ковалев С.Ю., Скорняков С.Н., Кравченко М.А. и соавт. Опыт MIRU-VNTR генотипирования Уральской популяции *M. tuberculosis* / Мат. VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 110.
3. Медведева Т.В., Огарков О.Б., Некипелов О.М., и соавт. Генотипирование штаммов *M. tuberculosis*, циркулирующих на территории Восточной Сибири / Мат. VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 113.
4. Порівняльні дані про розповсюдженість туберкульозу та ефективність діяльності протитуберкульозних закладів України за 2002 та 2003 рр. / За ред. Ю.І. Фещенко. – 2004. – Київ. – 67 с.
5. Agerron T. B., Valwav S. E., Blinkhorn R. J. et al. // Clin. Infect. Dis. – 1999. – V. 29. – P. 85 - 92.
6. Bifani P.J., Plikaytis B.B., Kapur V. et al. Origin and interstate spread of a New York City multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* clone family // JAMA. – 1996. – V. 275. – P. 452-457.
7. Frothingham R., Meeker-O'Connell W. A. Genetic diversity in the *Mycobacterium tuberculosis* complex based on variable numbers of tandem DNA repeats // Microbiology. – 1998. – V. 144. – P. 1189-1196.
8. Kremer K., van Soolingen D., Frothingham R. Comparison of Methods Based on Different Molecular Epidemiological Markers for Typing of *Mycobacterium tuberculosis* Complex Strains: Interlaboratory Study of Discriminatory Power and Reproducibility // J. Clin. Microbiol. – 1999. – V. 37, № 8. – P. 2607-2618.
9. Maher D., Chaulet P., Spinaci S., Harries A. Лечение туберкулеза: рекомендации для национальных программ / 2-ое издание. – Женева, 1998. – 78 с.
10. Sonal S. // Emerging Infectious Diseases. – 2002. – V. 8, № 11. – P. 1230-1238.
11. Supply P., Mazars E., Lesjean S. et al. Variable human minisatellite-like regions in the *Mycobacterium tuberculosis* genome // Molecular Microbiology. – 2000. – V. 36. – P. 762-771.
12. Van Soolingen D. L. Qian P. E., de Haas J. T. // Ibid. – 1995. – V. 33. – P. 3234-3235.

ВЗАЄМНИЙ ВПЛИВ ФАКТОРІВ СОЦІАЛЬНОЇ ДИЗАДАПТАЦІЇ ТА ПОЛІРЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ НА РОЗВИТОК ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Луганський державний медичний університет

ВЗАЄМНИЙ ВПЛИВ ФАКТОРІВ СОЦІАЛЬНОЇ ДИЗАДАПТАЦІЇ ТА ПОЛІРЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ НА РОЗВИТОК ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ – Було вивчено взаємний вплив на перебіг туберкульозу факторів соціальної дизадаптації та полірезистентності мікобактерій у 198 хворих на вперше діагностований туберкульоз. Доведено вплив на розвиток вперше діагностованого туберкульозу як факторів соціальної дизадаптації, так і полірезистентності мікобактерій. Виявлено, що у хворих на полірезистентний туберкульоз більш виражена дія факторів соціальної дизадаптації, чим у хворих на чутливий туберкульоз – неможливість (87,7%) у поєднанні з алкоголізмом (25,9%), перебуванням за ґратами (14,1%). Доведено, що при поєднанні впливу факторів соціальної дизадаптації та полірезистентності в легенях розвиваються процеси більш складні, ніж при ізольованій дії (фіброзно-кавернозний туберкульоз 9,4%), ефективність лікування таких хворих низька, що сприяє збільшенню захворюваності серед населення на полірезистентний туберкульоз. Необхідно звернути увагу на значну кількість серед захворюлих жінок молодого віку (50 % з полірезистентністю незаможних жінок, 100 % заможних) та матерів-одинок (70 % незаможних з полірезистентністю), бо саме захворюваність цього контингенту особливо сприяє підвищенню інфікованості дітей в регіоні.

ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ СОЦИАЛЬНОЙ ДИЗАДАПТАЦИИ И ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ НА РАЗВИТИЕ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА – Было изучено взаимное влияние на течение туберкулеза факторов социальной дизадаптации и полирезистентности микобактерий у 198 больных впервые диагностированным туберкулезом. Доказано влияние на развитие впервые диагностированного туберкулеза как факторов социальной дизадаптации, так и полирезистентности микобактерий. Выведено, что у больных полирезистентным туберкулезом более выражено действие факторов социальной дизадаптации, чем у больных чувствительным туберкулезом: малообеспеченные (87,7%), в сочетании с алкоголизмом (25,9%), пребыванием в МЛС (14,1%). Доказано, что при сочетании влияния факторов социальной дизадаптации и полирезистентности в легких развиваются процессы более сложные, чем при изолированном действии (фиброзно-кавернозный туберкулез 9,4 %), эффективность лечения таких больных низкая, что способствует увеличению заболеваемости среди населения полирезистентным туберкулезом. Необходимо обратить внимание на значительное количество среди заболевших женщин молодого возраста (50 % с полирезистентностью малообеспеченных женщин, 100 % обеспеченных) и матерей-одиночек (70 % малообеспеченных с полирезистентностью), так как именно заболеваемость этого контингента особенно способствует повышению инфицированности детей в регионе.

SOCIAL DISADAPTATION AND MYCOBACTERIA DRUG RESISTANCE INTERACTION IN PATIENTS WITH THE NEWLY DIAGNOSED TUBERCULOSIS – Clinical effects of social disadaptation and mycobacteria drug resistance were studied in 198 patients with the newly diagnosed tuberculosis. Both of factors showed to have an important role in clinical feature of tuberculosis. It was revealed, that in patients with drug resistant tuberculosis the prevalence of social risk factors is more severe, vs. patients with tuberculosis susceptible to essential drugs: in this group 87,7% persons had low income, 25,9% were alcohol and drug users, 14,1% were imprisoned. Combined effects of the social risk factors and the drug resistance cause more severe clinical feature than the isolated action of these factors. Treatment effectiveness in such patients is low, that promotes augmentation of morbidity among the population by drug resistance tuberculosis. It was emphasized an appreciable quantity of women of fertile age among patients (50 % from the cases of needy women, 100 % of women with upper income) and single mothers (70 % needy with a drug resistance). The high tuberculosis incidence rate in this contingent form an enormous tuberculosis hazard for the children in the region.

Ключові слова: туберкульоз органів дихання, фактори соціальної дизадаптації, резистентні штами мікобактерій.

Ключевые слова: туберкулёз органов дыхания, факторы социальной дизадаптации, резистентные штаммы микобактерий.

Key words: lung tuberculosis, factors of social disadaptation, drug resistant mycobacteria strain.

В умовах епідемії туберкульозу в Україні, як і в деяких інших країнах СНД, найбільш важливими чинниками підвищення захворюваності є зростання розповсюдженості ту-

беркульозу серед соціально-дизадапованих осіб – незаможних, алкоголіків, наркоманів, осіб без певного місця проживання, мігрантів, осіб, що знаходяться в місцях позбавлення волі, а також звільнених з виправно-трудоустанов та підвищення частоти хіміорезистентності мікобактерій [1–3].

Метою нашого дослідження було вивчення взаємного впливу на перебіг туберкульозу факторів соціальної дизадаптації та полірезистентності мікобактерій.

Нами проаналізований соціальний статус 198 вперше виявлених хворих на туберкульоз органів дихання, що лікувались в відділеннях обласного протитуберкульозного та міського протитуберкульозного диспансерів м.Луганська. Пацієнтів було поділено на 2 групи: 1-ша – хворі на полірезистентний туберкульоз (98 осіб), підгрупа 1А – неможливі 85 осіб (87,7%), 1Б – забезпечені (13 осіб), та 2-га – хворі на чутливий туберкульоз легень (100 осіб), підгрупа 2А – неможливі 81 особа (81%), 2Б – забезпечені (19 осіб). Всього серед обстежених особи з щомісячним доходом менше 100 грн на одну людину склали 84 %, безробітні – 31,8%, особи, які не мають фаху – 15,1%, алкоголіки – 19,1%, пенсіонери – 11,6%, звільнені з місць позбавлення волі менш 10 років тому – 8,6%. Безробітних серед хворих 1А групи 41,2%, що достовірно більше, ніж серед інших груп: 1Б – 7,7%, 2А – 32,1%, 2Б – 5,5%. Пенсіонерів та інвалідів серед незаможних пацієнтів було менше, ніж серед забезпечених: в 1А – 10,6%, 2А – 9%, 1Б – 15,3%, 2Б – 16,6%, але різниця не вірогідна. Крім того, виявилось, що серед забезпечених хворих немає осіб без спеціальної освіти, а пацієнтів з вищою освітою значно більше і серед хворих з полірезистентним туберкульозом, і чутливим. Хронічний алкоголізм та побутове пияцтво було виявлено найбільше в 1А групі – 25,9%, найменша кількість таких хворих спостерігалась у групі 1Б – 7,7%, а показники підгруп 2А і 2Б значно не відрізнялись одне від одного – 14,8% та 16,7% відповідно. Факт перебування в місцях позбавлення волі було виявлено в 14,1% випадків серед хворих 1А групи, серед підгруп з чутливим туберкульозом цей показник склав 4,9 і 5,5% відповідно по підгрупах, а серед пацієнтів 1Б підгрупи не зустрічався. Це відображає той факт, що саме місця позбавлення волі є основним джерелом хіміорезистентного туберкульозу, який потім розповсюджується серед соціально-дизадапованих верств населення, а соціальна дизадаптація, у свою чергу, є чинником скоєння злочинів. Малою кількістю звернень за медичною допомогою сільського населення, а також віддаленістю медичної служби від села може бути пояснена менша кількість сільських мешканців серед досліджуваних груп: всього 32%, а серед малообезпечених хворих сільських мешканців з полірезистентністю істотно менша 23,5%, ніж із збереженою чутливістю 43%. Особливо проаналізовано статеву структуру хворих. Всього в досліджуваних групах було 57 жінок (28,8%), тобто співвідношення випадків захворювання у чоловіків і жінок дорівнювало 3,5:1. Тільки 14,1% з усіх жінок мали прибуток більш ніж 100 гривень на людину, а інші відносились до соціально-дизадапованої категорії хворих. Достовірно менше хворіють забезпечені жінки на чутливий до протитуберкульозних препаратів туберкульоз (12,28%), а особливо рідко на полірезистентний (1,7%). Але необхідно зазначити, що у віковій групі 18-29 років хворих на туберкульоз жінок значно більше, ніж в іншому віці: в 1А – 50%, 2А – 56%, 2Б – 40%, а єдиний випадок захворю-

вання жінки в 1Б групі припадає саме на цей вік. Серед чоловіків 75% захворювань припадає на працездатний вік, не зважаючи на фактори дизадаптації та полірезистентності. Аналізуючи сімейний стан хворих жінок, ми отримали цікаві дані, про те, що в 1А групі 70% жінок, що мають дітей – одиноки, в 2А – 33,3%, в 2Б – 50%. Це пояснюється тим, що одинокі жінки, які мають дітей? є найбільш соціально-не захищеними верствами населення, на них припадає турбота як про матеріальне забезпечення сім'ї, так і про догляд за дитиною, недостатньо часу приділяється особистому здоров'ю. Ми порівняли структуру первинної хіміорезистентності у підгрупах першої групи. Стійкість до стрептоміцину спостерігалась у 1А підгрупі в 85,7%, в 1Б – 92,3%, до ізоніазиду 63,3% і 69,2%, до рифампіцину 18,4 та 7,7%, етамбутолу 38,8 і 30,8%, канаміцину – 19,4 і 30,8%. Мультирезистентність визначалась в 14,3% 1А групи і тільки 7,7% 1Б. А стійкість одночасно до 5 протитуберкульозних препаратів було виявлено тільки серед неможливих хворих – 2,1%. Таким чином? резистентність серед неможливих хворих носить більш важкий характер. За формами туберкульозу хворі були розподілені так: хворі на інфільтративний туберкульоз легень в 1 групі 55,3 і 84,6%, в другій – 64,2 та 50%, серед неможливих взагалі – 59,6%, серед забезпечених – 64,5%; на дисемінований туберкульоз легень в 1 групі хворіло 34,1 та 15,4%, в 2 – 32,1 і 50%, серед неможливих – 33,1%, серед забезпечених – 35,5%; на фіброзно-кавернозний туберкульоз хворіли тільки соціально-дизадаптовані верстви – 9,4% з полірезистентністю, 6,2% із збереженою чутливістю, що є достовірно вищими показниками, ніж у забезпечених хворих. Це пояснюється тим, що хворі з соціально-дизадаптованого контингенту звертають увагу на занедужання вже при досить значному погіршенні загального стану, що настає при значній поширеності та давності процесу в легенях. Крім того, це засвідчує, що при полірезистентному туберкульозі процес в легенях розвивається більш інтенсивно і скоріше формуються хронічні форми. При вивченні впливу чутливості мікобактерій туберкульозу і соціальної дизадаптації на тривалість перебування у відділенні ми виявили, що у забез-

печених хворих з полірезистентністю терміни лікування в стаціонарі більші, ніж у соціально-дизадаптованих пацієнтів, що обумовлене матеріальною можливістю продовження лікування до одужання, тоді як при стійкості мікобактерій до протитуберкульозних препаратів малозабезпечені хворі покидають стаціонар до досягнення ефекту лікування у зв'язку з уявною безвихідністю одужання, а також значна частина виписується за порушення лікарняного режиму ((234±12) і (184±16) днів, p<0,05). Якщо розглядати поєднання факторів соціальної дизадаптації з фактором неможливості окремо по групах, отримуємо результати, що вказують на більш часту поєднану дію цих чинників в групі з полірезистентним туберкульозом.

ВИСНОВКИ На розвиток специфічного процесу в легенях у бацілярних хворих на вперше діагностований туберкульоз здійснюють вплив як фактори соціальної дизадаптації, так і полірезистентність мікобактерій. Нами виявлено, що у хворих на полірезистентний туберкульоз більш виражена дія факторів соціальної дизадаптації, чим у хворих на чутливий туберкульоз, частіше спостерігаються випадки занедбаних форм туберкульозу, внаслідок соціальних причин та особливостей мікобактерій. Доведено, що при поєднанні впливу факторів соціальної дизадаптації та полірезистентності в легенях розвиваються процеси більш складні, ніж при ізольованій дії, ефективність лікування таких хворих низька, що сприяє збільшенню захворюваності серед населення на полі резистентний туберкульоз. Необхідно звернути увагу на значну кількість серед захворілих жінок молодого віку, на їх сімейний стан і соціальний статус, стійкість мікобактерій, бо саме захворюваність цього контингенту особливо сприяє підвищенню інфікованості дітей в регіоні.

Література:

1. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики туберкульозу. – Київ: Здоров'я, 2002.–698 с.
2. Dolin P.J., Raviglione M.C., Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000// Bull World Health Organ – 1994. – V.72, №2. – P.213-220.
3. Мельник В.М. Туберкульоз в Україні на сучасному етапі й прогностичні оцінки // Український пульмонологічний журнал. – 1999. - №3. – С.61-63.

УДК 618.1-002.5

Дужий І.Д., Дужа-Еластал О.І.

**ЛІМФОТРОПНА ТЕРАПІЯ
ЯК ДІАГНОСТИЧНИЙ ЧИННИК ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ПРИДАТКІВ**

Сумський державний університет

ЛІМФОТРОПНА ТЕРАПІЯ ЯК ДІАГНОСТИЧНИЙ ЧИННИК ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ПРИДАТКІВ – На підставі огляду літератури автор показує, що хронічні запалення придатків матки часто перебігають роками. А характер процесу при цьому так і залишається невизначеним, що і впливає на негативний результат лікування. Автори діляться досвідом, коли лімфотропна терапія сприяла проведенню діагностики туберкульозно-го сальпінгоофориту.

ЛИМФОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ПРИДАТКОВ – На основании данных литературы авторы показали, что хронические воспаления придатков неспецифического характера трудно отличить от воспаления туберкулезной природы. Авторы делятся опытом, когда лимфотропная терапия помогает дифференциальной диагностике.

LYMPHOTROPIC THERAPY AS A DIAGNOSTICAL FACTOR ADNEXA TUBERCULOSIS – Basing on the literary data the authors show that chronic adnexa inflammation after flows for years. But features of the process in this case remain to be indeterminate, which influences upon the negative treatment results. The authors share their experience when lymphotropic therapy promoted the diagnosis of tuberculous salpingo – oophoritis.

Ключові слова: хронічний оофорит, туберкульоз, лікування.
Ключевые слова: хронический оофорит, туберкулез, лечение.
Key words: chronic oophoritis, tuberculosis, treatment.

ВСТУП При лікуванні хронічних запалень придатків лікарі стикаються із різноманітними труднощами при лікуванні туберкульозних процесів. Але найтяжчим етапом залишається верифікація туберкульозу придатків, хоча існують численні методи, які все ж у своїй більшості залишаються відносно достовірними.

Огляд останніх публікацій. Останніми двома десятиліттями досягнуто значних успіхів у діагностиці і лікуванні внутрішніх запальних гінекологічних процесів. Незважаючи на це, кількість таких хворих залишається сумно стабільною і складає серед амбулаторних хворих 42,8–72 % [1, 2]. Питома вага хворих на запальні процеси у гінекологічних відділеннях сягає 60–65 % [3, 4]. Широке, а нерідко

і безсистемне застосування антибіотиків, особливо останніх поколінь, до яких безпідставно вдаються у більшості випадків лікарі, спричиняє розвиток стійкості збудників до антибіотичних препаратів, а в інших випадках – індивідуальної їх непереносимості. Перераховані чинники у більшості випадків бувають вагомими причинами загострень та рецидивів запалень придатків. Відомо, що ці захворювання мають досить строкату клінічну картину, а перебіг не має патогномонічних ознак. Біль виділення із статевих шляхів, загальна слабкість, утом, пітливість, підвищення температури до субфебрильних цифр, дратівливість, порушення сну, зниження апетиту, сексуальні порушення зустрічаються як при аднекситах, так і при сальпінгітах. Вони ж супроводжують сальпінгітофорити і ендометрити [6, 7, 8]. Разом із зазначеним, запальні процеси придатків є причиною шонайменше «епідемії» неплідності як у нашій державі, так і за її межами [9]. Наступною ознакою сьогодення є «омолодження» пацієнток, що страждають на запальні процеси придатків (ЗПД). Все частіше вони виявляються у 18–22-літньому віці, а нерідко розпочинаються у пубертатний період. В останньому випадку основними скаргами у хворих бувають біль і тривалий період «становлення менструального циклу» [10].

Поряд із зазначеним, з кінця 80-х років минулого століття проблема туберкульозу набула особливого значення як у нашій державі, так і за її межами. З 1995 р. в Україні зафіксована епідемія туберкульозу. В усіх країнах поряд із легеневидами формами все частіше зустрічаються позалегеневі локалізації туберкульозу. Так, у 1997 р. в Україні ці процеси зафіксовані у 3,1% випадків на 100 тис. населення. Найчастіше позалегеневий туберкульоз вражає жіночі статеві органи – 35,6 %; а серед хворих на вперше виявлений активний туберкульоз – 2,2 %. Клінічними спостереженнями встановлено, що питома вага захворювань придатків складає 90 %. Превалуючою локалізацією туберкульозу при цьому бувають маткові труби – майже у 85–95 %, яєчники – у 10–12 %, ендометрій – у 30–40 % [5, 9]. Поєднане ураження труб і яєчників зустрічається у 40–45 %. Обсмінені придатків відбувається у період первинної гематогенної дисемінації, коли МБТ для свого затримання, окрім лімфовузлів, «вибирають» слизову оболонку ампулярного відділу труб, де для цього є сприятливі природні умови, а саме – потужне мікроциркуляторне русло із значною кількістю анастомозів. Останнє є підґрунтям сповільненого току крові, завдяки чому утворюються умови для осідання мікобактерій [2]. Оскільки регіональними лімфатичними вузлами першого порядку для придатків є під'яєчникові, інфекція може залишатись у них досить тривалий час, поки не створяться відповідні умови, до яких належить і період статевого дозрівання [7]. Отже, розвиток туберкульозу придатків частіше розпочинається у пубертатний період [5].

Невіршені частини проблеми Оскільки клінічні ознаки захворювання характеризуються в основному болем, порушеннями менструального циклу та іншими симптомами, що випливають із вищезазначених, усі вони дуже нагадують ті, що спостерігаються у пацієнток із хронічними запаленнями придатків, та ті, що спостерігаються при менархе, диференціювати специфічні і неспецифічні процеси надто тяжко, особливо ж у період статевого дозрівання. Зазначене суттєво впливає на лікування таких хворих, якщо у деякої частини пацієнток із ЗПП процес носить туберкульозний характер, добитись позитивного результату від неспецифічної терапії неможливо. Не виняток, що саме цим чинником і пояснюються невдачі антибіотичної терапії ЗПП та часті рецидиви процесу у цих пацієнток.

Враховуючи викладене та відсутність диференціально-діагностичних тестів, ми поставили перед собою мету вивчити можливості лімфотропної терапії (ЛТ) при розмежованні туберкульозного та неспецифічного ураження придатків.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Під нашим спостереженням була 41 пацієнтка із ЗПД. Усі хворі страждали на запалення впродовж 3–6 років. Вік пацієнток був у межах 19–37 років. Усім пацієнткам проведена ЛТ за нашою методикою [5], після даної терапії у 39 пацієнток наступила ремісія. У двох – було деяке покращання, але залишалась субфебрильна температура, біль, слабкість, пітливість, адинамія. Вік цих пацієнток: 22 і 36 років. Результати ЛТ дали привід

для застосування специфічного діагностичного тесту, а саме – туберкулінової проби Коха. Після проби Манту було виконано підшкірне введення 10 ТО туберкуліну. При цьому через добу у обох пацієнток отримана загальна реакція: збільшилась слабкість, пітливість, з'явилася гіперестезія у гіпогастральній ділянці та попереку, підвищилась температура до 38,0°C і 38,4°C відповідно. Місцева реакція проявилася збільшенням болю у ділянках придатків, що визначалося при бімануальному обстеженні. Разом з тим, мало місце значне збільшення розмірів придатків. Останнє було підтверджено шляхом УЗД. До проведення проби у однієї із пацієнток яєчники мали розміри 36x27x20 і 35x30x20 мм, а через 2 доби після введення 10 ОД туберкуліну ППД – вони збільшились до 44x36x25 і 41x32x24 мм, при цьому знизилась їх ехогенність, а товщина капсули збільшилась із зменшенням чіткості її контурів. У іншої хворої тубооваріальне утворення справа із 52x38x33 мм через 2 доби збільшилось до 74x42x36 мм. Лівий яєчник збільшився з 28x23x19 мм до 38x25x22 мм. Клінічні дослідження крові змінилися наступним чином: кількість лейкоцитів збільшилась на 1,5x10⁹/л, кількість нейтрофілів з 9 до 21 %, кількість лімфоцитів із 25 до 38 %, ШОЕ – з 22 до 33 мм/год – у однієї хворої, у іншої – на 1,6x10⁹/л, з 8% до 19%, з 18% до 32%, з 28 до 35 мм/год відповідно. Кількість альбумінів зменшилась на 10 і 15% у однієї та іншої хворої, кількість β-глобулінів збільшилась до 11 і 15% відповідно, а γ-глобулінів – до 15 і 16%.

З огляду на викладене, позитивну пробу Манту та пробу Коха у даних пацієнток було діагностовано туберкульоз придатків і розпочата антибіотична терапія протитуберкульозними препаратами шляхом лімфотропного їх введення: стрептомицину, ізоніазиду, піразинаміду, рифампіцину. Додатково призначені імунокоректори (циклоферон + тимоген) та неспецифічні протизапальні засоби (немісулід). Через один місяць стан пацієнток покращався, а через два – значно зникли скарги, біль, нормалізувалась температура. Подальше лікування продовжили трьома препаратами, а через наступні два місяці – пацієнтки приймали антибактеріальні препарати через день впродовж 4 місяців. Усі скарги практично зчезли. Ультрасонографічний контроль вже після 15 і 17 сеансу ЛТ зафіксував нормальний розмір, ехогенність і ехоструктуру придатків.

ВИСНОВОК Таким чином, ЛТ є потужним лікувальним патогенетичним засобом ЗПП. При відсутності ефекту від її застосування є підстави запідозрити туберкульоз придатків, особливо при двобічній локалізації процесу. Чим молодша пацієнтка, тим більше для цього підстав. Застосування з диференціально-діагностичною метою туберкулінової проби Коха у цих випадках найбільш виправдане.

ЛІТЕРАТУРА

- АНДІЄЦЬ О.А. Структура запальних захворювань жіночих статевих органів залежно від етіології та віку дівчаток та підлітків, які перебували на стаціонарному лікуванні // Вісник мед. вісник. – 2002. – № 3. – С. 9–11.
- БЕЛЛЕНДИР Э.Н. Патогенетические предпосылки к разработке эволюционной классификации гематогенных («метастатических») форм внелегочного туберкулеза // Проблемы туберкулеза. – 1986. – № 8. – С. 64–68.
- БОБЫРЬ Г.М. Нарушение сексуального здоровья в бесплодном браке при хроническом аднексите у женщин // Международный медицинский журнал. – 2000. – № 4. – С. 56–58.
- ГРИЩЕНКО В.И., ВЕСЕЛОВСКИЙ В.В. Вспомогательные репродуктивные технологии в Украине. Данные национального регистра за 1999 г. // Вісник акушерів-гінекологів України. – 2002. – № 2. – С. 16–23.
- ГУРКИН Ю.А. Гинекология подростков. – СПб.: Фолиант. – 2000. – 573 с.
- ДУЖИЙ І.Д., ЖЕРНОВА Я.С., ДУЖА О.І. Можливості лімфотропної терапії при гінекологічних захворюваннях (попереднє повідомлення) // Вісник СумДУ. – 2002. – № 11 (44). – С. 143–144.
- ІВАНЮТА Л.І., ІВАНЮТА С. О. Принцип діагностики та лікування неплідності у жінок // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2001. – № 5–6. – С. 3–8.
- МИТИНСКАЯ Л.А., ТРИГУБ Н.И., ВАСИЛЬЕВА А.М. Пути повышения эффективности профилактических мероприятий, проводимых среди детей в очагах туберкулезной инфекции // Проблемы туберкулеза. – 1984. – № 4. – С. 3–5.
- РЕКЕЛЬ Ю.И., КУТЛИНСКАЯ Л.П. К вопросу о патогенетической классификации туберкулеза женских половых органов // Проблемы туберкулеза. – 1988. – № 2. – С. 62–65.
- ФЕЩЕНКО Ю.І., ІЛЬНИЦЬКИЙ І.Г., МЕЛЬНИК В.М. та інші. Туберкульоз позалегеневої локалізації. – К.: Логос. – 1998. – 378 с.

УДК 616.61-089.843-06:616-002.

Дужий І.Д., Шевченко В.П., Мадяр В.В.

ТУБЕРКУЛЬОЗ ПЛЕВРИ ТА ІНШИХ ОРГАНІВ ПРИ ПЕРЕСАДЖЕНІЙ НИРЦІ

Сумський державний університет

ТУБЕРКУЛЬОЗ ПЛЕВРИ ТА ІНШИХ ОРГАНІВ ПРИ ПЕРЕСАДЖЕНІЙ НИРЦІ – На підставі даних літератури автори показують, що синдром плеврального випоту після алотрансплантації нирок носить алергічний генез. Ураження кісткової системи, окрім туберкульозного генезу, може мати обмінний характер, пов'язаний із мікроглобуліном β_2 . При значній кількості синдрому плеврального випоту ураження плеври туберкульозного генезу, пов'язаного з гемотрансплантацією, у 0,1%, що було маніфестуючим в одному випадку при туберкульозі легень, а в іншому – при туберкульозному спондиліті. Наведені діагностичні критерії.

ТУБЕРКУЛЬОЗ ПЛЕВРИ ТА ДРУГИХ ОРГАНІВ ПРИ ПЕРЕСАДЖЕНІЙ ПОЧКЕ – Основываясь на данных литературы, авторы подчеркивают, что синдром плеврального выпота после аллотрансплантации почек носит аллергический или туберкулезный характер, а поражение костной системы – туберкулезный или обменный генез, связанный с микроглобулином β_2 . При значительном количестве случаев синдрома плеврального выпота поражения плевры туберкулезного генеза, связанного с гемотрансплантацией, встретили в 0,1%, что в одном случае предшествовало туберкулезу легких, а в другом – туберкулезному спондилиту. Приведены диагностические критерии.

TUBERCULOSIS OF PLEURA AND OTHER ORGANS AT TRANSPLANTED KIDNEY – Basing on the literary data, the authors show that syndrome of pleural effusion after kidney allotransplantation has allergic genesis. The injury of bone system, besides tuberculous genesis, has metabolic features, related to microglobulin β_2 . At considerable quantity of pleural effusion the pleura injury of tuberculous genesis, caused by hemotransplantation, was observed in 0,1 % cases. It was manifesting in one case of lung tuberculosis, and in other case – at tuberculous spondylitis. Diagnostic criteria have been defined.

Ключові слова: плевральний випіт, туберкульоз легень, туберкульозний спондиліт, мікроглобуліновий β_2 амілоїдоз.

Ключевые слова: плевральный выпот, туберкулез легких, туберкулезный остит, микроглобулиновый β_2 амилоидоз.

Key words: pleural effusion, lung tuberculosis, tuberculous spondylitis, microglobulin β_2 amyloidosis.

ВСТУП Виявлення туберкульозу плеври при пересадженій нирці шляхом встановлення синдрому плеврального випоту (СПВ) та наступною верифікацією процесу має важливе медико-соціальне значення. З одного боку це зумовлено тим, що туберкульоз плеври у значному відсотку випадків буває маніфестуючим процесом дисемінованого туберкульозу, серед якого зустрічається і туберкульоз кісток [1]. З іншого боку, туберкульоз плеври, ускладнившись нагноєнням, або переходом у хронічну форму, призводить до інвалідизації пацієнтів [1]. Відомо також, що окрім кісткового туберкульозу при хронічній нирковій недостатності (ХНН) та трансплантованій нирці зустрічаються й інші ураження суглобів, кісток, хребта та зв'язок, що не пов'язані з інфекцією, а зумовлені порушеннями екскреторної функції нирок. Клінічний перебіг цих ускладнень, нагадуючи сухоти, все ж має суттєві відмінності, а терапія – протилежну спрямованість, а саме: при туберкульозі – антибактеріальну, а за ускладнень обмінного характеру, що стосуються кісткової системи – дезінтоксикаційну і таку, що регулює обмін речовин [2].

Аналіз останніх публікацій (огляд літератури).

Відомо, що за фізіологічних умов в організмі людини циркулює мікроглобулін – β_2 (β_{2m}), який належить до запальних білків [3]. Щоденно він синтезується у кількості від 2 до 4 мг/л. За умов нормального функціонування організму зазначений білок до 95 % екскретується нирками. Період його напіввиведення складає 2,5 год, а концентрація у плазмі здорової людини – 1-3 мг/л [5]. При порушенні виведення із організму β_{2m} нирками, що зустрічається при ХНН, період напіввиведення цього мікроглобуліну зростає у 10–15 разів, а накопичення β_{2m} у різних тканинах зростає у 60 разів [6]. Думка про зростання синтезу β_{2m} в умовах уремії

і пов'язаних з нею змінах в імунному статусі організму не підтвердилась. Окрім системного збільшення β_{2m} у сироватці крові, спостерігається його місцеве накопичення у зв'язково-кістковому апараті. Паралельно з цим спостерігається також збільшення у сироватці і зв'язково-кістковій системі зміненого колагену. Останній набуває такої якості завдяки впливу β_{2m} на його синтез фібробластами. Завдяки особливій спорідненості із деградованим колагеном мікроглобулін β_{2m} у значній кількості відкладається саме в тих тканинах, які багаті на колаген: суглоби, хрящі, сухожилки та ендотелій судин внутрішніх органів. Зазначене визначає превалювання патоморфологічних змін та клінічного перебігу ускладнення, а саме: остео-вертебро-артікулярні та вісцеральні прояви. Разом з тим, β_{2m} у поєднанні з колагеном, подразнюючи тканинні рецептори макрофагів, підсилюють виділення запальних цитокінів (інтерлейкін-1, інтерлейкін-2, фактор некрозу пухлин – ФНП), що і визначає особливості подальшого перебігу ускладнення [7].

Насамкінець, є повідомлення, що прояви ускладнень, які стосуються кісткового та суглобового апарату залежать не від хронічного гемодіалізу, як вважали деякі автори, а від ХНН, що супроводжується оліго- чи анурією та іншими уремичними ознаками, оскільки зустрічаються також при перитонеальному діалізі та за інших видів детоксикаційної та замісної терапії [3, 7]. Відкладений у зазначених тканинах амілоїд полімеризується, ущільнюється і з часом викликає клінічні прояви. Але останні розвиваються лише у 2–4 % хворих, тоді, як амілоїд знаходять у 48–100 % пацієнтів, які страждають на ХНН [5].

У клінічній картині мікроглобулінового амілоїдозу ($A\beta_{2m}$) звертає увагу біль у великих та середніх суглобах, особливо у плечі, що нагадує плечолопатковий періартрит. Найчастіше біль турбує хворих у нічний період доби, коли вони тривалий час залишаються у одному положенні. Поступово розвивається деформація середніх суглобів. Рентгенологічно у середніх та довгих кістках знаходять псевдокісти, які локалізуються у епіфізарних відділах, ближче до міжсуглобових поверхонь, що нагадує туберкульозне ураження. Іноді кісти розташовуються субперіостально і можуть руйнувати останній, але вираженої періостальної реакції, характерної для туберкульозу кісток при цьому все ж не описано. На відміну від специфічного ураження кісток і суглобів при амілоїдозі β_{2m} не зустрічається звуження міжсуглобової щілини і не буває секвестрів. Ураження кісток, що супроводжуються розвитком кіст на відміну від туберкульозних оститів, може бути безсимптомним. Разом з тим, відомі патологічні переломи. Хребет частіше уражається у шийному відділі, а кісти локалізуються у тілах хребців, інколи руйнуючи міжхребцеві диски, але без утворення остеофітів, що є типовим для туберкульозного спондиліту. При останній локалізації процесу у клініці превалює больовий синдром та радикуліти [1].

Одним із найважливіших проявів $A\beta_{2m}$ буває синдром карпального каналу (СКК), морфологічним підґрунтям якого є стиснення ущільненими амілоїдними масами середнього нерва. Синдром проявляється болем, м'язовими гіпертензіями, порушеннями чутливості I–III пальців кисті, слабкістю кисті, відчуттям дискомфорту, особливо в нічний період доби. На відміну від туберкульозних оститів, що перебігають частіше мляво, симптоматика при $A\beta_{2m}$ носить полісимптомний характер і проявляється досить яскраво [4].

Невирішені частини проблеми Відомо, що больовий синдром, у тому числі радикулярний, зустрічаються і

при туберкульозних оститах, особливо при ураженні хребта. Разом з тим, СКК описаний при діабеті і множинній мієломі, але він носить односторонній характер, а при β_{2m} амیلіодозі – завжди двобічний [4, 5]. Оскільки туберкульозні остити і туберкульоз плеври супроводжуються СПВ і больовим синдромом, які зустрічаються також при $A\beta_{2m}$, розмежувати їх на підставі клінічного перебігу процесу майже неможливо, а диференціальну діагностику цих процесів треба вважати невирішеною частиною проблеми.

Постановка завдання На підставі викладеного вважаємо за необхідне вивчити додаткові методи обстеження, які б дали змогу своєчасно верифікувати діагноз, що є головним у визначенні етіопатогенетичної терапії.

Виклад основного матеріалу На 1985 зареєстрованих випадків СПВ, де проводилась диференціальна діагностика процесу, туберкульозна етіологія випоту верифікована у 52,3 %, а зв'язок синдрому з гомотрансплантацією нирки зустрівся у 2 пацієнтів – 0,1 %. Відомо, що при гомотрансплантації нирок СПВ може зустрічатись як прояв алергії на чужорідні білки. Ми встановлювали істинну причину випоту шляхом торакоскопії з плевробіопсією та гістологічними дослідженнями біоптатів. В обох випадках, де СПВ розвинувся після алотрансплантації нирок, був встановлений туберкульоз плеври. Наводимо історію хвороби одного з реципієнтів.

Хвора К., 1958 року народження. З 19 років хворіла на ангіну по декілька разів на рік. У 24 роки був діагностований гломерулонефрит. Тоді, окрім значної слабкості, був сильний головний біль, біль в попереку; на обличчі, верхніх кінцівках, обличчі, тулубі – набряки. Артеріальний тиск (АТ) сягав 250/120 мм рт.ст., тахікардія – 112–120 ударів за 1 хв. Була встановлена І група інвалідності. Постійно лікувалась по декілька разів на рік стаціонарно. Весь час дотримувалася дієти, але поступово збільшувалась ниркова недостатність у зв'язку з чим з грудня 1994 року, тобто з 36-річного віку, періодично використовували метод гемодіалізу. Через рік була виконана трансплантація правої нирки, а вже через місяць – з огляду на відторгнення алотрансплантата, що проявилось тромбозом ниркової артерії, виконано видалення пересадженої нирки. Продовжувався гемодіаліз. Через півтора року – алотрансплантація нирки зліва. Пересаджена нирка видалена через тромбоз на наступну добу. Ще через 2 роки із ложа гомотрансплантата зліва видалена гематома, яка нібито почала проявляти ознаки інфікування, однією із ознак якого, окрім температури, був постійний біль у попереку. Післяопераційний період – без особливостей. Проте у хворої на тлі перманентно постійного гемодіалізу поступово підвищилась температура до субфебрильних цифр і залишалась такою, незважаючи на застосовані протизапальні засоби. З'явилась значна задишка і пітливість. Перераховане змусило лікарів виконати рентгенографію органів грудної клітки, яка дала підстави запідозрити наявність випоту в базальних відділах обох плевральних порожнин. З огляду на це та враховуючи загальний стан пацієнтки, з метою з'ясування характеру плеврального випоту вдалось до ультрасонографії, що підтвердило наявність синдрому плеврального випоту. Хвора консультована торакальним хірургом, після чим з метою верифікації синдрому виконана торакоскопія. Під час операції встановлено наступне: кортикальні відділи легені бліді, пристінкова плевра – блідорожева, набрякла, міжреброві проміжки, а відтак і судини – не проглядаються, в задніх відділах парієтальної плеври – дрібні горбочкові утворення білого кольору до 1–2 мм у діаметрі, виконана плевробіопсія у чотирьох місцях. Гістологічний висновок дослідженого біоптату: на тлі макрофагів – епітеліоїдні та гігантські клітини з ділянками казеозу – туберкульоз плеври (проф. А.М.Романюк). Проба Манту була негативною. Клінічне дослідження крові: анемія (гемоглобін – 65,0 г/л, еритроцити – $2,3 \times 10^{12/n}$), лейкоцитоз ($6,8 \times 10^9/n$), ШОЕ – 70 мм/год. Розпочата протитуберкульозна терапія в досить м'якому режимі: стрептоміцин 0,5 – 1 раз на добу, ізоніазид 0,3 – 1 раз на добу, піразинамід 1,0 – 1 раз на добу. Оскільки біль в попереку залишався, через 3 тижні була виконана пряма і бокова рентгенографія хребта, при якій встановлено зруйновані і вклинені один в

одного з утворенням горба 2-й і 3-й поперекові хребці. Був констатований туберкульоз хребта. Майже одночасно з цим у хворої з'явилися явища медикаментозної інтоксикації: шум у вухах (стрептоміцин?) і біль в гомілкових і колінних суглобах (ізоніазид?). Враховуючи зазначене, стрептоміцин та ізоніазид було скасовано, а призначено піразинамід 1,0 + етамбутол 0,8 + рифампіцин 0,45 один раз на добу через день. За такого алгоритму приймання протитуберкульозних препаратів у хворої з'явилась тяжкість у правому підбербер'ї та епігастрії. Враховуючи гематогенний характер процесу (ураження плеври і хребта), було вирішено перейти на внутрішньоорганне введення препаратів, застосувавши електрофорез двічі на тиждень. За такою схемою введення протитуберкульозних препаратів побічні токсичні явища зникли. Оскільки інтенсивність хіміотерапії була недостатньою, додатково застосували іммобілізацію хребта, хоча і відносно, за типом ношення корсета. Через 4 місяці лікування відмовились від електрофорезу, а антибактеріальні препарати застосовуються із тією ж частотою. Хвора постійно отримує вітаміни, анаболіти, періодично – імуномодулятори. Впродовж зазначеного часу (2 роки!) пацієнтка продовжує залишатись на гемодіалізі тричі на тиждень по 4 години. Виконано 24 переливання однокрупної крові по 100 мл. Проводилось ультрафіолетове опромінення автокрові.

В даний час змін у легенях і плевральних порожнинах нема. У хребті наступила фіброзна консолидація зруйнованих хребців. Гемоглобін крові – 78,0 г/л, еритроцити – $2,9 \times 10^{12/n}$, л – $4,6 \times 10^9/n$, ШОЕ – 42 мм/год. Перебуваючи вдома, протягом останніх 6 місяців обслуговує себе сама.

У іншого пацієнта після діагностованого туберкульозу плеври через 6 місяців розвинувся вогнищевий туберкульоз легень, який був вилікуваний консервативними засобами протягом 6 місяців антибіотичної терапії.

ВИСНОВОК Отже, СПВ, що виникає у реципієнтів після гомотрансплантації нирок, окрім алергічного характеру, може носити і туберкульозний генез. Встановлення останнього надто важливо, оскільки туберкульоз плеври буває першим проявом дисемінованого туберкульозу, при якому окрім плеври можуть уражатися легені, кістки, мозкові оболонки [1] та інші органи. З одного боку, своєчасна верифікація процесу здатна попередити поширення хвороби, а з іншого – шляхом індивідуального підбору схеми антибактеріальної терапії, навіть при ХНН, досягти стабілізації процесу і ремісії хвороби. З огляду на перераховане, трансплантологічні реципієнти повинні бути на диспансерному спостереженні під кутом зору виявлення можливого СПВ, а відтак – причинної його діагностики. Своєчасно виконана рентгенографія хребта у двох проекціях з повторенням дослідження через 1,5–2 місяці, а можливо, і застосування комп'ютерної томографії чи МЯР при попередньому негативному результаті сприяють своєчасній діагностиці туберкульозу хребта та цілеспрямованому лікуванню з індивідуальним підбором протитуберкульозних препаратів.

Таким чином, диспансерне спостереження після гомотрансплантації нирок повинно бути під кутом зору верифікації специфічного ураження плеври через виявлення СПВ як маніфестуючого прояву дисемінованого туберкульозу та діагностики кісткового туберкульозу і розмежування його з амілаїдозом β_{2m} .

ЛІТЕРАТУРА

1. Дужий І.Д. Клінічна плеврологія. – К.:Здоров'я, 2000. – 384 с.
2. Нефрологія. Руководство для врачей (β_2 -х томах) / Под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2002. Т.1. – 365 с.
3. Шило В., Денисов А. Позднее осложнение программного гемодиализа: β_2 -микроглобулиновый амилоидоз // Врач. – 2002. – № 6. – С.7-12.
4. Assnat H., Calamerd E., Charra B., et al: Hemodialysis: syndrom du canal carpien et substance amyloide // Nouv Press Med., 1980.-№ 24.-P.1715.
5. Druk T. β_2 -Microglobulin and Amyloidosis // NDT. – 2000. – № 15 (Suppl 1). – P.17-24.
6. Floegee J., Ehlering G. β_2 – associated amyloidosis ($A\beta_{2m}$ -amyloidosis). / Nephron. – 1996. – V. 72. – P. 9-26.
7. Jadoul M., Garbar C., Noel H. et al. Histological prevalence of β_2 -microglobulin amyloidosis in hemodialysis: a prospective post-mortem study // Kidney Int. – 1997. – № 51. – P. 1928-1932.

УДК 616.24 – 005 - 085

Кужко М.М., Куріло С.М., Гульчук Н.М., Процик Л.М., Петішкіна В.М.,
Копосова І.В., Головенко М.С., Бережна І.В.**СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ НОВОГО ПРЕПАРАТУ ГРУПИ ГІНК**

Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України, м. Київ.

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ НОВОГО ПРЕПАРАТУ ГРУПИ ГІНК – В результаті проведених досліджень була підтверджена клінічна ефективність та імуномодулююча активність Hz. Виявлені нові механізми імуномодулюючої дії Hz, його здатність змінювати співвідношення продукції цитокінів у бік активації Th1, що має велике практичне значення в лікуванні хворих на ТЛ. Застосування Hz значно швидше дозволяє нормалізувати порушення імунного статусу і не вимагає застосування інших імунокоригуючих засобів.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ НОВОГО ПРЕПАРАТА ГРУППЫ ГИНК – В результате проведенных исследований была подтверждена клиническая эффективность и иммуномодулирующая активность Hz. Выявлены новые механизмы иммуномодулирующего действия Hz, его способность изменять соотношение продукции цитокинов в сторону активации Th1, что имеет большое практическое значение в лечении больных ТЛ. Применение Hz значительно быстрее позволяет нормализовать нарушение иммунного статуса и не требует применения других иммуномодулирующих средств.

UP – TO – DATE VIEW ON TREATMENT OF LUNG TUBERCULOSIS WITH APPLICATION OF NEW DRUG FROM HINA DROUP – As a result of research was confirmed that Hz has both clinical efficiency and immunomodulating activity. The new immunomodulating mechanism of Hz was revealed as well as its influence on cytokines production, activating Th1. This has wide practical use in treatment of pulmonary tuberculosis. The use of Hz allows to normalize the period of immunity correction thus excluding other immunomodulating agents.

Ключові слова: ізофон, імунітет, туберкульоз легень, ефективність терапії.

Ключевые слова: исофон, иммунитет, туберкулез легких, эффективность терапии.

Key words: isophon, immunity, pulmonary tuberculosis, treatment efficacy.

ВСТУП До сьогодні поширеність туберкульозу в Україні продовжує залишатися значною і несе властивий епідемії характер. Хіміотерапії належить провідне місце у лікуванні хворих на туберкульоз легень (ТЛ) [6]. Одним з чинників, що заважають проведенню повноцінного лікування, є наявність у хворих на ТЛ порушень імунного статусу. Імунна недостатність при туберкульозі носить комбінований характер і обумовлена токсичною дією мікобактерії туберкульозу (МБТ) на імунокомпетентні клітини, а також імуносупресивним впливом основних антибактеріальних препаратів [5].

Деякі дослідники приділяють значну увагу призначенню імуномодулюючих засобів разом з базисною хіміотерапією [1, 5]. Великі перспективи в наданні ефективної допомоги хворим на туберкульоз легень відкриває застосування нового біфункціонального препарату Ізофн (Hz), який належить до сульфопіримідинових похідних гідразиду ізонікотинової кислоти (N - (6 - метил - 2, 4 діоксо- 1, 2, 3, 4 - тетрагідро - 5Н- піримідин - 4 - сульфон) - N - ізонікотиноіл - гідразид) і має одночасно антимикобактеріальну та імуномодулюючу властивості.

Мета дослідження: провести аналіз клінічної ефективності та імуномодулюючих властивостей Hz в комплексному лікуванні хворих на вперше діагностований туберкульоз легень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежено 130 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТЛ), які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні фтизіопульмонології Інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України у період з 2003 по 2005 роки. Хворі були розподілені на основну та контрольну групи. Основна група була представлена 62 хворими. Контрольну групу склали 68 хворих. Обстежені групи були ана-

логічні за статтю, віком, клініко-лабораторними та рентгенологічними характеристиками процесу.

Переважну більшість хворих основної групи склали чоловіки – 55 (88,8 %), жінки – 7 (11,2 %). Вік хворих складав від 18 до 70 років. Найбільш частими клінічними формами в основній групі були: інфільтративний – 50 (80,6 %), дисемінований – 6 (9,8 %) ТЛ. У 4 хворих (6,4 %) був фіброзно-кавернозний ТЛ, у 2-х (3,2 %) – вогнищевий. Порожнини розпаду визначалися в 58 (93,5 %) пацієнтів. У більшості випадків каверни були множинні або мали розміри більше 4-х см у діаметрі. У 18 (29,0 %) хворих специфічне ураження мало обмежений характер. Бактеріовиділення було визначено у 42 (67,7 %). У контрольній групі туберкульозний процес мав схожий клінічний перебіг.

Імунний статус хворих оцінювався за абсолютною кількістю лейкоцитів і лімфоцитів. Кількість лімфоцитів периферичної крові, що належать різним субпопуляціям, визначали за допомогою моноклональних антитіл проти відповідних поверхневих маркерів (CD3+, CD4+, CD8+) [3]. Концентрації імуноглобулінів класу А, G, і М у сироватці крові визначали методом радіальної імунодифузії за Манчиною [2]. Імунологічні дослідження проводили до початку терапії, через 3 і 6 місяців після приймання протитуберкульозних препаратів (ППП).

Медикаментозну чутливість МБТ до Hz порівняно з Н визначали методом абсолютних концентрацій на живильному середовищі Левенштейна-Йенсена [4]. Вивчено 102 культури, виділені від хворих на ТЛ, що були на лікуванні.

Хіміотерапія проводилася за стандартними схемами. За наявності стійкості МБТ до антибактеріальних препаратів терапія призначалась індивідуально, з урахуванням чутливості до них МБТ. Відмінності в схемах лікування досліджуваної і контрольної груп полягало в призначенні хворим досліджуваної групи Hz замість Н. Препарат застосовували в дозі 600–8800 мг на добу. Хворим з виявленою резистентністю МБТ до Н добову дозу Hz підвищували до 1200 мг. Інші препарати з імуномодулюючою дією хворим обох груп не призначали.

Оцінку ефективності терапії проводили через 1, 2, 4, і 6 місяців лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У 78 % хворих основної групи з 1 та 2 місяці лікування було відмічено позитивну динаміку, яка проявлялась нормалізацією температури тіла і показників гемограми, збільшенням ваги при її початковому дефіциті, частковим розсмоктуванням запальних змін в легеневій тканині. Аналогічний результат спостерігався у 69,0 % випадків контрольної групи. Серед хворих основної групи, після 4-місячного курсу хіміотерапії, припинення бактеріовиділення було відзначено у 89,0 % обстежених, проти 80,0 % у контрольній групі. Порожнини розпаду закрились до вказаного терміну у 70,1 % хворих основної і у 65,3 % контрольної груп. До кінця 6-місячного курсу хіміотерапії ефективність лікування в обох групах опинилась практично однаковою.

При аналізі параметрів імунного статусу у хворих на ТЛ, які представлені у таблиці 1, встановлено, що більш ніж у 80 % обстежених обох груп були відхилення від середнього абсолютного або відносного числа лімфоцитів, зменшення кількості CD3+ і CD4+ лімфоцитів.

Таблиця 1. Динаміка показників клітинного імунітету хворих досліджуваних груп

Показник групи	лейк. х 10 ⁹ /л	лімф. %	мон. %	CD3+ %	CD4+ %	Тлімф. (Е -РОК) %	активн. (Е -РОК) %
гр.здор. n=17	4,97± 0,17	35,59± 1,32	7,21± 2,22	68,99± 2,07	51,6± 3,07	59,12± 2,12	52,06± 2,3
K _n (контр. гр. при поступл.)	7,27± 0,19	30,58± 1,41	6,97± 2,3	58,2± 2,4	32,4± 1,7	48,1± 3,68	45,0± 2,92
K ₂ (контр. гр. 2 міс. лік.)	6,81± 0,22	28,29± 1,08	6,3± 2,8	46,6± 1,7	32,4± 1,9	47,0± 2,52	42,0± 4,07
K ₆ (контр. гр. 6 міс. лік.)	6,9± 0,19	29,63± 0,88	4,2± 1,81	64,2± 3,4	42,8± 2,7	49,6± 2,75	47,4± 2,39
O _n (осн. гр. при поступл.)	8,67± 0,24	33,2±0,9	3,3± 0,2	57,6± 2,1	31,2± 1,8	50,71± 2,92	45,86± 2,33
O ₂ (осн. гр. 2 міс. лік.)	5,38± 0,19	36,7± 0,91	4,2± 1,28	63,5± 3,1	45,2± 2,6	58,05± 1,88	50,85± 1,74
O ₆ (осн. гр. 6 міс. лік.)	4,23± 0,16	35,5± 0,87	4,6± 0,31	65,4± 2,3	48,9± 1,8	56,6± 1,47	50,35± 1,6
p K ₂ - K _n	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
p K ₆ - K _n	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05
p O ₂ - O _n	<0,001	<0,01	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05
p O ₆ - O _n	<0,001	>0,05	<0,01	<0,05	<0,001	>0,05	>0,05
p O ₂ - K ₂	<0,001	<0,001	>0,05	<0,01	<0,001	<0,01	>0,05
p O ₆ - K ₆	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Застосування Hz в комплексній хіміотерапії хворих на ТЛ призвело до нормалізації імунологічних показників. Вже до 4 місяця лікування у 70 % хворих нормалізувалась кількість CD3+ і CD4+ клітин. В основній групі, на відміну від контрольної, достовірно збільшився фагоцитарний показник нейтрофілів крові (табл. 1).

Для хворих на ТЛ характерним є підвищення кількості імуноглобулінів основних ізотипів (IgA, IgG, IgM, IgE) і деяких субізотипів IgG1. Цей факт доводить те, що в патогенезі захворювання спостерігається превалювання функціо-

нальної активності Th2 типу над Th1 типу і, відповідно, гуморального над клітинним ланцюга імунітету. Використання Hz дозволило встановити, що через 3 і 6 місяців має місце достовірне зниження концентрації у сироватці крові імуноглобулінів IgA, IgG (IgG1, IgG2, IgG3), IgE, IgM. Так, до 6 місяців від початку терапії мало місце значне зменшення вмісту IgG1 та IgE, що відображено у таблиці 2. Наведені факти свідчать про зміну регуляторних механізмів у бік активації і превалювання клітинної імунної відповіді (табл. 2).

Таблиця 2. Вміст ізотипів і субізотипів імуноглобулінів в сироватці периферичної крові хворих на ТЛ в динаміці лікування хворих основної групи

Група	Ізотипи імуноглобулінів (г/л)							
	A	M	G	G1	G2	G3	G4	E ME/мл
До початку терапії	4,33 ± 0,33	3,31 ± 0,54	22,13 ± 1,02	14,53 ± 0,23	6,76 ± 0,57	2,14 ± 0,20	0,72 ± 0,03	243,37± 70,63
Через 3 міс.	2,35 ± 0,82	2,34 ± 0,68	15,23 ± 0,96	11,63 ± 1,1	4,93 ± 1,45	1,49 ± 0,15	0,96 ± 0,2	115,57 ± 40,25
	p<0,05		p<0,05	p<0,05		p<0,05		p<0,05
Через 6 міс.	2,08 ± 0,19	1,74 ± 0,3	14,76 ± 0,47	10,85 ± 0,72	5,07 ± 0,54	1,7 ± 0,17	0,8 ± 0,12	82,24 ± 30,64
	p<0,01	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05		p<0,01
Здорові	1,77 ± 0,2	1,88 ± 0,22	11,0 ± 1,12	8,33 ± 1,21	3,75 ± 0,85	0,94 ± 0,21	0,81 ± 0,36	92,05 ± 28,16

ЛІТЕРАТУРА

1. Земськов А. М., Земськов В. М., Злоєдов В. И. Иммунокоррекция при заболеваниях легких // Иммунология. – 1998. – № 4. – С. 40 – 45.
 2. Mancini G., Carbonare A., Haremsans I. Immunochemical quantitation of antigens by Single radiale immunodiffusion // Immunochemistry. – 1965. – V. 2. – P. 235-239.
 3. Методичні рекомендації для оцінки імунного статусу людини / Романишин Я.М., Гелиник І.В., Моповець Л.Е. та ін. – Л., 1999. – 45 с.

4. Наказ № 45 від 06.02.2002 "Про затвердження інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції" / Збірник нормативно-директивних документів з охорони здоров'я. – К., 2002. – № 2. – С. 63 – 111.
 5. Чернушенко Е.Ф. Актуальные проблемы иммунологии во фтизиатрии и пульмонологии // Укр. пульмон. журн. – 2003. – № 2. – С. 34 – 36.
 6. WHO Report – Geneva, 2002. – 175 p.

СУЧАСНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПОРТРЕТ ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО І ГЕРПЕСВІРУСНОГО УРАЖЕННЯ РЕЧОВИНИ Й ОБОЛОНОК ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Медичний інститут Української асоціації народної медицини, Інститут епідеміології та інфекційних захворювань ім. Л.В. Громашевського АМН України, м. Київ

СУЧАСНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПОРТРЕТ ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО І ГЕРПЕСВІРУСНОГО УРАЖЕННЯ РЕЧОВИНИ І ОБОЛОНОК ГОЛОВНОГО МОЗКУ

— На основі обстеження 106 хворих із гострим запаленням оболонок і речовини головного мозку туберкульозної (26 осіб) і герпесвірусної (80 осіб) етіології сформований їх сучасний клінічний портрет. На тлі головного болю й астеничного синдрому найбільш часто (>70 % випадків) виявляються лихоманка, симптоми порушення чутливості, вегетативної системи і функції окремих черепних нервів та психопатологічний і лікворогіпертензійний синдроми, а також клінічно-лікворноклітинна дисоціація.

СОВРЕМЕННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО И ГЕРПЕСВИРУСНОГО ПОРАЖЕНИЯ ВЕЩЕСТВА И ОБОЛОЧЕК ГОЛОВНОГО МОЗГА

— На основании обследования 106 больных с острым воспалением оболочек и вещества головного мозга туберкулезной (26 пациентов) и герпесвирусной (80 пациентов) этиологии был сформирован их современный клинический портрет. На фоне головной боли и астенического синдрома наиболее часто (> 70 % случаев) выявляются лихорадка, симптомы нарушения чувствительности, вегетативной системы, функции отдельных черепных нервов, психопатологический и ликворогипертензионный синдромы, а также клинично-ликворноклеточная диссоциация.

MODERN CLINICAL PICTURE OF TUBERCULAR AND HERPESVIRUS AFFECTION OF CEREBRUM SUBSTANCE AND MEMBRANES

— On the basis of 106 patient examination with acute inflammation of cerebrum membranes and substance of tubercular (26 patients) and herpesvirus (80 patients) etiology their modern clinical picture has been formed. Against a background of head pain and asthenic syndrome the fever, symptoms of sensitiveness violation, vegetative system and function of some cranial nerves as well as abnormal psychology and liquor hypertension syndromes, and clinic-liquor-cellular dissociation are revealed most often (> 70 % cases).

Ключові слова: мікобактерії туберкульозу, герпесвіруси, головний мозок, клінічний портрет.

Ключевые слова: микобактерии туберкулеза, герпесвирусы, головной мозг, клинический портрет.

Key words: Mycobacteria of tuberculosis, herpesviruses, cerebrum, clinical picture.

ВСТУП Туберкульозне і герпесвірусне ураження нервової системи належить до найбільш складної, тяжкої в клінічному і терапевтичному плані інфекційної патології [1–9]. Це зумовлено епідемією туберкульозу у багатьох країнах, в тому числі й Україні та ростом захворюваності населення на герпесвірусні інфекції останніми роками на тлі високої його інфікованості.

Враховуючи складність лабораторного підтвердження ураження мікобактеріями туберкульозу (МБТ) і герпесвірусами (ГВ) нервової системи, та загрозу смерті хворих від цих недуг, тобто від туберкульозу в 100 % випадків і від ГВ захворювання в 70 – 100 % — за умови, коли не застосовується відповідна етіотропна терапія, клінічне обґрунтування діагнозу набуває особливого значення.

Метою роботи було формування сучасного клінічного портрету хворого на туберкульозне і герпесвірусне ураження речовини і оболонок головного мозку шляхом з'ясування і порівняння частоти симптомів і синдромів цих інфекцій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Об'єктом дослідження слугували 106 хворих із гострим запаленням оболонок і речовини головного мозку туберкульозної (26 осіб) і герпесвірусної (80 осіб) етіології. Ці хворі протягом останніх чотирьох років були госпіталізовані до туберкульозних і інфекційних відділень лікувальних закладів м. Києва. Для встановлення діагнозу використовувалися всі доступні інформативні методи: клінічні, лабораторні, цитологічні, імунологічні, про-

меневі, етіологічні та статистичні. Крім класичних аналізів клінічного матеріалу застосовувались сучасні методи, що базуються на виявленні фрагментів ДНК МБТ і ГВ в лікворі і крові, або специфічних антитіл до відповідного збудника в діагностичних титрах.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що причиною запалення речовини і оболонок головного мозку були: МБТ — у 26 хворих (з них жінок — 10, чоловіків — 16) віком від 19 до 63 років (середній вік — (37,8±12,0) років) та моно- і асоційовані ГВ — у 80 хворих (з них чоловіків — 19, жінок — 61) віком від 18 до 65 років (середній вік (44,5±13,2) року). Тривалість захворювання (від появи перших симптомів до надходження до спеціалізованих закладів) варіювала від 1–2 тижнів до 10 років. У трьох випадках туберкульозного менінгоенцефаліту за відсутності застосування антимікобактеріальної терапії тривалість захворювання (від появи менінгеального синдрому до надходження на туберкульозне ліжко) не перевищувала 3 – 4 тижні.

Етіологічним підтвердженням клінічних форм ураження речовини і оболонок головного мозку моногерпесвіруси були у 25 хворих, і асоціації герпесвірусів — у решти 55 із 80 хворих; МБТ (в лікворі) — у 4 (15,0±7,0) % і МБТ (в харкотинні) — у 2 (8,0±5,0) % із 26 хворих. Крім того, у 20 (77,0±8,0) % хворих підтверджений туберкульоз оболонок і речовини головного мозку клінічно-лікворноклітинною дисоціацією, яка встановлена після 35 днів від початку появи менінгеального синдрому.

Частоту соматичних і неврологічних симптомів та синдромів при ураженнях МБТ і ГВ оболонок і речовини головного мозку віддзеркалюють таблиці 1 і 2.

Провідною скаргою у всіх хворих була цефалгія на тлі астеничного синдрому.

Другою, найбільш частою скаргою хворих на інфекційне запалення речовини і оболонок головного мозку була лихоманка, яка в (90,0±3,0) % випадків фіксувалась при герпесвірусній і в (96,0±4,0) % випадках — при туберкульозній етіології (P > 0,05).

Одним із основних синдромів, який спостерігався при всіх клінічних формах ураженням речовини і оболонок головного мозку був психопатологічний (в 70 – 100 % випадків).

При проведенні потрійної люмбальної пункції в перші дні перебування хворих на туберкульозний менінгіт і менінгоенцефаліт та герпесвірусний менінгоенцефаліт в стаціонарі в спинномозковій рідині (СМР) в усіх випадках були виявлені помірні і виражені запальні зміни. Нами відмічено невідповідність між ступенем вираженості загальнономозкової менінгеальної симптоматики і помірними запальними змінами в СМР при герпесвірусному менінгоенцефаліті, що узгоджується з даними інших авторів [1, 8].

З таблиці 1 також випливає, що при ураженнях МБТ і ГВ речовини та оболонок головного мозку зустрічалась різна тривалість плеоцитозу в разі виявлення клінічно-лікворноклітинної дисоціації. Так, у хворих із туберкульозним запальним процесом в оболонках головного мозку тривалість плеоцитозу понад 35 днів спостерігалась у 20 (77,0±8,0) % з 26 хворих, а при ГВ тривалість плеоцитозу менше 35 днів — у 66 (82,0±4,0) % з 80 хворих.

Таким чином, в сучасному клінічному портреті туберкульозного і герпесвірусного ураження речовини і оболонок головного мозку, крім схожих проявів, є певні відмінності.

Таблиця 1. Порівняльна частота неврологічних симптомів і синдромів при туберкульозному та герпесвірусному ураженні речовини і оболонки головного мозку залежно від їх клінічних форм

Клінічні прояви уражень головного мозку	Клінічні форми ураження речовини і оболонки головного мозку											
	туберкульозного генезу				герпесвірусного генезу				Арахноідит, г			
	Менінгоенцефаліт, n=19		Менінгіт, n=2		Абсцес головного мозку, n=2		Туберкульома головного мозку, n=3		Менінго-енцефаліт, n=5		Арахноідит, г n=70	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Астенічний синдром	19	100	2	100	3	100	5	100	70	100	2	100
	19	100	2	100	3	100	5	100	70	100	2	100
	19	100	2	100	2	100	5	100	20	29,0±5,0	2	100
Загальномоозкові симптоми	19	100	2	100	2	100	5	100	20	29,0±5,0	1	50,0±5(
	7	37,0±11,0	-	-	-	-	2	40,0±24,0	3	4,0±2,0	-	-
	6	32,0±11,0	-	-	-	-	2	40,0±24,0	-	-	-	-
Порушення свідомості	6	32,0±11,0	-	-	2	100	1	20,0±20,0	-	-	-	-
	9	47,0±12,0	-	-	2	100	2	40,0±24,0	36	51,0±6,0	1	50,0±5(
	11	58,0±12,0	-	-	1	50,0±50,0	-	-	3	60,0±24,0	1	1,0±1,0
Порушення мови	17	89,0±7,0	1	50,0±50,0	2	67,0±33,0	3	60,0±24,0	29	42,0±6,0	-	-
	17	89,0±7,0	1	50,0±50,0	1	33,0±33,0	5	100	63	90,0±4,0	-	-
	17	89,0±7,0	1	50,0±50,0	-	-	5	100	53	76,0±5,0	-	-
Порушення функцій черепних нервів (III-VII, IX, X, XII)	17	89,0±7,0	2	100	2	67,0±33,0	4	80,0±20,0	49	70,0±6,0	2	100
	19	100	2	100	2	100	-	-	49	70,0±6,0	2	100
	19	100	2	100	-	-	-	-	5	7,0±3,0	-	-
Лікворно-гіпертензивний синдром	18	95,0±5,0	1	50,0±50,0	2	67,0±33,0	5	100	63	90,0±4,0	2	100
	19	100	2	100	2	100	-	-	4	6,0±3,0	-	-
	16	84,0±9,0	2	100	-	-	2	67,0±33,0	-	-	-	-
Клінічно-лікворно-клітинна дисоціація	-	-	-	-	-	-	-	-	4	80,0±20	57	81,0±5,0
	-	-	-	-	-	-	-	-	4	80,0±20	57	81,0±5,0

Таблиця 2. Порівняння частоти соматичних проявів у хворих на туберкульозне і герпесвірусне ураження головного мозку

№ за/п	Симптом/синдром	Причина				P
		туберкульозна, n=26		герпесвірусна, n=80		
		абс.	%	абс.	%	
1	Лихоманка до 40 °С	1	4,0±4,0	2	2,0±2,0	>0,05
2	Блювання, що зумовлено патологією шлунково-кишкового тракту	1	4,0±4,0	2	2,0±2,0	>0,05
3	Патологія з боку сечостатевої системи	1	4,0±4,0	3	4,0±2,0	>0,05
4	Патологія з боку дихальної системи	11	42,0±10,0	7	9±3,0	<0,05
5	Везикулярні висипання (herpes labialis)	1	4,0±4,0	10	12,0±4,0	>0,05
6	Нудота, що зумовлена патологією шлунково-кишкового тракту	2	8,0±5,0	10	12,0±4,0	>0,05
7	Розлади випорожнення	3	12,0±6,0	13	16,0±4,0	>0,05
8	Везикулярні висипання (herpes genitalis)	2	8,0±5,0	14	18,0±4,0	>0,05
9	Генералізоване збільшення лімфатичних вузлів	2	8,0±5,0	19	24,0±5,0	>0,05
10	Збільшення розмірів селезінки	1	19,0±8,0	26	32,0±5,0	>0,05
11	Артралгія	11	42,0±10,0	29	36,0±5,0	>0,05
12	Зниження апетиту	22	85,0±7,0	32	40,0±6,0	<0,05
13	Патологія з боку серця	4	15,0±7,0	42	52,0±6,0	<0,05
14	Збільшення розмірів печінки	7	27,0±9,0	49	61,0±6,0	<0,05
15	Міалгія	22	85±7,0	59	74,0±5,0	>0,05
16	Збільшення 1–2 груп лімфатичних вузлів	5	19,0±8,0	59	74,0±5,0	<0,05
17	Лихоманка до 38 °С	24	92,0±5,0	70	88,0±4,0	>0,05

ВИСНОВКИ 1. Клінічні прояви туберкульозного і герпесвірусного ураження речовини та оболонок головного мозку характеризуються схожою багатосиндромністю. У хворих обох статей молодого, середнього і зрілого віку завжди є головний біль і астеничний синдром, на тлі яких найбільш часто (>70 % випадків) виявляються лихоманка, симптоми порушення чутливості, вегетативної системи, рухливості і функції окремих черепних нервів та психопатологічний і лікворно-гіпертензивний синдроми, а також клінічно-лікворноклітинна дисоціація.

2. Для встановлення діагнозу туберкульозного запалення речовини і оболонок головного мозку, крім вищезгаданих ознак, мають значення такі ознаки: вік хворих найчастіше (37,8±12,0) років, переважно чоловічої статі, наявність туберкульозу в інших органах, зокрема в легенях (42,0±10,0) %, прогресуючий перебіг з обов'язковим фатальним наслідком протягом 1–4 тижнів від початку менінгеального синдрому при відсутності антимікобактеріальної терапії.

3. Під час визначення діагнозу герпесвірусного ураження речовини і оболонок головного мозку, крім уже згаданих проявів, схожих для обох інфекцій, мають значення такі ознаки: вік хворих найчастіше (44,5±13,2) року, переважно жіночої статі, часта аденопатія, гепатоспленомегалія і патологія серцево-судинної системи, а також прогресуючий перебіг від кількох тижнів до 3 – 4 років при умові незастосування протівірусної терапії.

4. Залежно від наявності і поєднання синдромів: інтоксикаційного, менінгеального, енцефалітного, патологічних змін ліквору та порушення функцій черепних нервів у хворих з ураженням оболонок і речовини головного мозку нами

були виділені 8 клінічних форм: по чотири туберкульозної (менінгіт, абсцес головного мозку, туберкульома і менінгоенцефаліт) і герпесвірусної (арахноїдит, енцефаліт, арахноенцефаліт і менінгоенцефаліт) етіології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Деконенко Е.П., Лобов М.А., Ирдисова Ж.Р. Поражение нервной системы вызываемые вирусами герпеса // Неврологический журнал. – 1999. – №4. – С. 46–52.
2. Кононенко В.В., Руденко А.О., Ярош О.О. та ін. Герпетичний енцефаліт у дорослих (клініка, діагностика та інтенсивна терапія) (методичні рекомендації). – К., 2003. – 40 с.
3. Корнетова Н.В. Туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы / Внелегочный туберкулез (Под ред. Васильева А.В.) – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – С. 156–157.
4. Руденко А.О., Муравська Л.В., Берестова Т.Г. та ін. Сучасні особливості моногерпесвірусних уражень нервової системи за даними клініко-інструментальних досліджень // Сучасні інфекції. – 2003. – №2. – С. 37–43.
5. Фещенко Ю. І., Мельник В. М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. – К.: Здоров'я, 2002. – 904 с.
6. Цинцерлинг В.А., Чулхвина М.Л. Инфекционное поражение нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики. Руководство для врачей многопрофильных стационаров. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 448 с.
7. Ярош А.А. и соавт. Нервные болезни (Под ред. проф. Яроша А.А.). – К.: Вища школа. Головное изд-во. – 1985. – С. 239.
8. Ярош О.О. Особливості клінічного перебігу герпетичного енцефаліту в Україні // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби: Мат. наук.-практ. конф. і пленуму асоціації інфекціоністів України (26–27. 04. 2001, Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – С. 169–171.
9. Jeffery K. J. M., Read S. J., Peto T. A. et al. Diagnosis of viral infection of central nervous system: clinical interpretation of PCR results // Ibid. – 1997. – V. 349. – P. 313–317.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕТІОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С У ХВОРИХ З СУПРОВІДНОЮ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЄЮ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕТІОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С У ХВОРИХ З СУПРОВІДНОЮ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЄЮ – На підставі аналізу результатів терапії інтерфероном у 29 пацієнтів з хронічним гепатитом С виявлено особливості впливу етіотропного лікування у хворих з різними типами супровідної кріоглобулінемії та без неї. Виявлений виражений терапевтичний вплив рекомбінантного інтерферону на перебіг хронічного гепатиту С на тлі кріоглобулінемії 2-го типу і слабку лікувальну ефективність – при 3-му типі.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ КРИОГЛОБУЛИНЕМИЕЙ – На основании результатов терапии интерфероном у 29 пациентов с хроническим гепатитом С выявлены особенности влияния этиотропного лечения у больных с различными типами сопутствующей кримоглобулинемии и без неё. Выявлено выраженное терапевтическое влияние рекомбинантного интерферона на течение хронического гепатита С на фоне кримоглобулинемии 2-го типа и слабую лечебную эффективность – при 3-м типе.

EFFECTIVENESS OF ETIOTROPIC TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS C IN PATIENTS WITH CONCOMITANT CRYOGLOBULINAEMIA – Basing on the analysis of the results of therapy with interferon of 29 patients with chronic hepatitis C, the peculiarities of etiotropic treatment influence on autoimmune complications induction have been determined. A marked therapeutic influence of recombinant interferon on the chronic hepatitis C course has been determined in the patients with the 2nd type cryoglobulinaemia and pure therapeutic effectiveness in case of the 3rd type.

Ключові слова: хронічний гепатит С, інтерферон, терапія, кріоглобулінемія.

Ключевые слова: хронический гепатит С, интерферон, терапия, кримоглобулинемия.

Key words: chronic hepatitis C, interferon, therapy, cryoglobulinaemia.

ВСТУП Проблема лікування хворих на хронічні вірусні гепатити з парентеральним механізмом передачі залишається вельми актуальною і повністю не розв'язаною. На сьогодні єдиною схемою лікування хворих на хронічний гепатит С (ХГС) з доведеною у багатоцентрових дослідженнях ефективністю вважається поєднання препаратів рекомбінантного інтерферону і рибавіріну [1]. Але при цьому виявлено декілька передумов (резистентні генотипи вірусу, наявність цирозу печінки, перебіг гепатиту з низькими трансаміназами тощо), які різко знижують ефективність противірусної терапії.

Разом з тим, залишається чимало інших факторів, які можуть суттєво впливати на дієвість етіотропного лікування, проте залишаються недостатньо вивченими [2]. До таких чинників належать також позапечінкові прояви ХГС, у першу чергу – кріоглобулінемії. Останніми роками у світі та в Україні значно зросла зацікавленість до кріоглобулінів – термолабільних білків сироватки крові, які стають нерозчинними при зниженні температури нижче за 37 °С. На сьогодні переважна більшість випадків так званої змішаної кріоглобулінемії (2–3-го типів) асоціюється з реплікацією в організмі вірусу гепатиту С [3]. При цьому більшість дослідників вважає цю патологію основним імунопатогенетичним чинником розвитку позапечінкових проявів ХГС, на відміну від гепатиту В, коли такі синдроми формуються як результат патологічного впливу імунних комплексів [4].

Вважається також, що як самі віріони, так і специфічні антитіла до них можуть фіксуватися у складі кріопреципітатів. Це з одного боку погіршує можливості їх виявлення і зумовлює хибно-негативні результати діагностики ХГС, а з іншого – значно знижує ефективність етіотропної терапії, оскільки вірус у кріокомплексах практично невразливий до впливу препаратів інтерферону. Цей момент резистентності, хоч і був описаний в літературі [5], проте до цього часу не враховувався при лікуванні хворих ні при багатоцентрових, ні при пілотних дослідженнях.

З іншого боку, є дані літератури про виражений терапевтичний вплив терапії препаратами рекомбінантних інтерферонів на перебіг кріоглобулінемії у частини пацієнтів з хронічним гепатитом С [3]. Натомість інші дослідники свідчать про ефективність глюкокортикоїдів і недоцільність застосування інтерферонів у таких хворих [5].

Враховуючи суперечливі дані про нижчу ефективність інтерферонотерапії за умови супровідної кріопатії, а також високий ризик індукції аутоімунних розладів у таких пацієнтів [6], питання етіотропного лікування у них потребує подальших досліджень. Метою нашого дослідження було вивчення ефективності застосування інтерферонів у хворих на ХГС з супровідною кріоглобулінемією залежно від її типу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Для виконання завдання дослідження нами було обстежено 32 хворих на ХГС. Тривалість гепатиту у них була від 1 до 8 років. В усіх хворих діагноз гепатиту С верифікували шляхом виявлення HCV-РНК у сироватці крові, а за умови супровідної кріоглобулінемії – ще у кріопреципітаті. У дослідження не включали пацієнтів з супровідною HBV-інфекцією, ураженням печінки алкогольної етіології, а також з симптомами цирозу печінки. Маркери HCV визначали імуноферментним методом, HCV-РНК – методом полімеразної ланцюгової реакції як у сироватці крові, так і у кріопреципітаті запропонованим нами методом [7]. Оскільки формування кріоглобулінів 1-го типу загалом характерне для деяких типів пухлин і лімфопроліферативних захворювань, але цілком не властиве для HCV-інфекції, то в дослідження включили 12 пацієнтів без супровідної кріопатії (1-ша група), у 9 були кріоглобуліни 2-го типу (2-га група), ще в 11 – 3-го (3-я група). Для встановлення вмісту кріоглобулінів використовувалась методика [8], принцип якої полягає у вираховуванні різниці оптичних щільностей розчину сироватки крові у веронал-мединаловому буфері (рН=8,6) при 4 та 37 °С. Типи кріоглобулінів визначали за методикою гістерезисних кривих оптичної щільності. Популяції і субпопуляції лімфоцитів визначали за експресією рецепторів за допомогою моноклонових антитіл. Концентрацію інтерлейкіну-2 (ІЛ-2) встановлювали імуноферментним методом за допомогою тест-систем "Протеиновый контур" (Росія). Усі дослідження проводили перед дослідженням і протягом усього часу проходження терапії з інтервалом у 2 місяці.

Усі пацієнти отримували препарат рекомбінантного інтерферону (лаферон) по 3 млн МО і рибавірін у розрахунку на масу тіла протягом 6 місяців і довше. У дослідження включали лише хворих без проявів цитопенії, наявності аутоантитіл до тиреоглобуліну і ДНК. У 2 пацієнтів з кріоглобулінемією 3-го типу етіотропне лікування було перерване через 2 місяці після початку противірусної терапії через різке наростання рівня аутоантитіл до тиреоглобуліну (у 8 і 10 разів відповідно).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При порівнянні лабораторних показників функції печінки у хворих до лікування (табл. 1) можна відзначити суттєво гірші результати у пацієнтів з 2-м типом кріоглобулінемії, порівняно з представниками 1-ї групи. При цьому концентрація білірубину у хворих з 2-ї групи була достовірно вищою (P < 0,05).

У пацієнтів зі супровідною кріоглобулінемією 3-го типу, навпаки, концентрація білірубину, а також активність АлАТ

Таблиця 1. Динаміка лабораторних показників функції печінки при різних типах КГЕ протягом 6 місяців етіотропного лікування

Група	Білірубін, x 10 ⁻³ моль x л ⁻¹		АлАТ, x 10 ⁻⁶ моль x год ⁻¹ x л ⁻¹		АсАТ, x 10 ⁻⁶ моль x год ⁻¹ x л ⁻¹	
	до лікування	через 6 міс.	до лікування	через 6 міс.	до лікування	через 6 міс.
1-а, n=12	23,6±1,1	15,9±0,8 ⁺	1,91±0,07	0,48±0,04 ⁺	1,21±0,06	0,48±0,03 ⁺
2-а, n=9	29,5±1,6*	14,1±0,7 ⁺	1,93±0,09	0,37±0,05 ⁺	1,43±0,10	0,33±0,05**
3-я, n=9	20,4±1,6	21,2±0,7*	0,75±0,06*	0,98±0,05**	0,71±0,05*	0,81±0,06*

Примітки: ⁺ – достовірність різниці з показником до лікування (P < 0,05); * – достовірність різниці з показником у 1-й групі (P < 0,05).

і АсАТ були суттєво нижчими до лікування порівняно з хворими на кріопатію 2-го типу і без неї. Активність лужної фосфатази до лікування була найвищою у представників 3-ї групи.

Вже протягом перших двох місяців інтерферонотерапії спостерігалось значне покращення лабораторних показників функції печінки у пацієнтів з 1-ї і 2-ї груп. Згадані зміни були максимально вираженими у хворих з кріоглобулінемією 2-го типу (P < 0,05). Але при цьому практично не виявлено покращання показників у пацієнтів 3-ї групи, навпаки, виявлена тенденція до наростання активності трансаміназ. Охарактеризовані вище зміни зберігалися після 4 і після 6 місяців лікування. Активність лужної фос-

фатази протягом лікування достовірно не змінювалася протягом усього часу лікування інтерфероном (P > 0,05).

Таким чином, стандартна схема етіотропної терапії „інтерферон-альфа + рибавірин” мала максимальний і найбільш швидкий терапевтичний ефект у хворих на ХГС з супровідною кріоглобулінемією 2-го типу, більш повільний – у пацієнтів без кріопатії. У випадку кріоглобулінемії 3-го типу не виявлено позитивного впливу препаратів інтерферону на динаміку біохімічних показників. Більше того, після 6 місяців лікування у таких пацієнтів помірно підвищилася активність АлАТ і АсАТ.

Паралельно з дослідженням біохімічної функції печінки проводили визначення показників імунної відповіді (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка показників клітинної ланки імунітету і рівня ІЛ-2 при різних типах КГЕ протягом 6 місяців етіотропного лікування

Група	CD3, %		CD4, %		CD8, %		ІЛ-2, пг/мл	
	до лікування	через 6 міс.	до лікування	через 6 міс.	до лікування	через 6 міс.	до лікування	через 6 міс.
1-а, n=12	59,2±2,2	58,2±1,4	33,3±2,7	34,2±2,1	26,1±2,7	23,5±1,2	72,2±2,3	139,1±5,2 ⁺
2-а, n=9	60,2±3,6	62,6±2,0	32,3±1,9	37,9±1,7	28,3±1,6	24,2±2,2	60,1±3,8*	148,2±7,1 ⁺
3-я, n=9	65,2±2,3	66,7±1,7*	39,7±1,5	45,4±1,3**	25,7±2,2	21,5±1,7	112,2±9,8*	124,5±6,7*

Примітки: ⁺ – достовірність різниці з показником до лікування (P < 0,05); * – достовірність різниці з показником у 1-й групі (P < 0,05).

При аналізі показників клітинної ланки до лікування можна відмітити відсутність достовірної різниці у концентрації CD3-лімфоцитів в усіх трьох групах пацієнтів (P > 0,05). Але при цьому відсоток CD4-клітин був найвищим у хворих з 3-м типом кріоглобулінемії, за рахунок чого у них зберігалось нормальне співвідношення CD4/CD8. Натомість у пацієнтів 2-ї групи імунорегуляторний індекс до лікування був достовірно зниженим (P < 0,05) за рахунок високого рівня CD8-лімфоцитів. Вміст ІЛ-2 до лікування був найнижчим у хворих з кріоглобулінемією 2-го типу, найвищим – в осіб з кріопатією 3-го типу.

Після проведеної етіотропної терапії показники клітинної ланки імунної відповіді у пацієнтів без супровідної кріопатії суттєво не змінилися. У них спостерігали лише тенденцію до відновлення співвідношення CD4/CD8.

У хворих зі супровідною кріоглобулінемією 2-го типу за рахунок вираженої тенденції до наростання концентрації CD4-лімфоцитів і зниження – CD8-клітин повністю відновився імунорегуляторний індекс. Рівень ІЛ-2 протягом лікування зріс у 2,5 раза, хоч і не відновився до нормального показника. Тобто, у пацієнтів 2-ї групи інтерферон мав не лише протівірусний (етіотропний) вплив, але і позитивний імунорегулювальний і цитокінонорегулювальний (патогенетичний) ефект.

У хворих з 3-м типом кріоглобулінемії за рахунок достовірного наростання рівня CD4-лімфоцитів (P < 0,05) і чіткої тенденції до зниження з боку CD8-клітин спостерігали надмірне зростання співвідношення CD4/CD8 (P < 0,05). Інтерферонотерапія у таких пацієнтів за рахунок виражено-

го імуностимулювального впливу „розгальмувала” клітинну ланку і могла зумовити маніфестацію прихованих автоімунних реакцій. Рівень ІЛ-2 у цих хворих зростає досить незначно (P > 0,05), а після завершення лікування був достовірно нижчим, ніж у пацієнтів 1-ї і 2-ї груп (P < 0,05).

Привертає увагу різниця у частоті виявлення маркерів НС-вірусної інфекції у сироватці крові хворих з кріоглобулінемією та без неї. Так, специфічні антитіла класу М у хворих пацієнтів з кріоглобулінемією 2-го типу виявлялися удвічі, а 3-го типу – у 8 разів рідше, ніж в обстежуваних без супровідної кріоглобулінемії (P < 0,05). За умови аналізу кріопреципітату частота виявлення анти-НСV ІgM суттєво не відрізнялася в усіх групах (табл. 3).

Аналогічні зміни спостерігалися і при обстеженні на наявність НСV-РНК. Генетичний маркер вірусу гепатиту С не виявлявся в сироватці крові у третини пацієнтів з 2-м типом кріоглобулінемії та майже у двох третин – з 3-м (P < 0,05). Ймовірність виявлення НСV-РНК у сироватці крові у хворих з супровідною кріоглобулінемією була суттєво вищою, ніж ймовірність ідентифікації у них анти-НСV ІgM, особливо при кріоглобулінемії 3-го типу (P < 0,05). Проте навіть за умови застосування полімеразної ланцюгової реакції залишається значна ймовірність хибно-негативних результатів обстеження на віруси за умови супровідної кріопатії (див. табл. 3). Саме тому при виявленні у пацієнта феномену кріопреципітації або інших клініко-лабораторних проявів кріопатії, необхідно провести вірусологічне дослідження кріопреципітату, передусім – на наявність маркерів НС-вірусної інфекції.

Таблиця 3. Наявність серологічних та генетичних маркерів НС-вірусної інфекції, %

Група	анти-HCV IgM				HCV-RНК			
	Сироватка крові		Кріопреципітат		Сироватка крові		Кріопреципітат	
	до лікування	через 6 міс.	до лікування	через 6 міс.	до лікування	через 6 міс.	до лікування	через 6 міс.
1-а, n=12	83,3	8,3 ⁺	–	–	100,0	41,7 ⁺	–	–
2-а, n=9	44,4	0,0 ⁺ *	88,9	0,0 ⁺ ^x	77,8	33,3	100,0	25,5 ^x
3-я, n=9	11,1*	11,1	77,8	55,6	44,4*	33,3	100,0	88,9*

Примітки: ⁺ – достовірність різниці з показником до лікування (P < 0,05); * – достовірність різниці з показником у 1-й групі (P < 0,05).
^x – у 5 хворих після лікування феномен кріопреципітації перестав виявлятися.

Після проведеного етіотропного лікування у переважної більшості хворих на ХГС без супровідної кріоглобулінемії (1-а група) перестали виявлятися специфічні антитіла класу М, а у 60 % пролікованих – ще й НСВ-РНК (P < 0,05). Висока лікувальна ефективність рекомбінантного інтерферону і рибавіріну проявилася також у групі пацієнтів з кріоглобулінемією 2-го типу. Більше того, частота виявлення серологічних і ампліфикаційних маркерів НС-вірусної інфекції у сироватці крові та у кріопреципітаті була практично однаковою, а у 5 хворих (55,6 %) кріоглобуліні і кріопреципітація перестали виявлятися після піврічного курсу інтерферонотерапії.

Натомість у пацієнтів 3-ї групи ефективність етіотропного лікування була значно нижчою, а саме лікування практично не вплинуло на лабораторні прояви кріоглобулінемії.

Враховуючи низьку клініко-біохімічну ефективність препаратів рекомбінантного інтерферону у хворих із супровідною кріоглобулінемією 3-го типу, а також високу ймовірність індукції у них аутоімунних проявів [9], ці засоби не можуть бути медикаментами вибору у даного контингенту пацієнтів. Призначення їм інтерферонотерапії можливе, очевидно, лише після медикаментозної (антиагреганти) чи немедикаментозної (кріоплазмафільтрація) корекції кріоглобулінемії [10].

Характерно, що наявність в організмі хворих на ХГС кріоглобулінів 2-го типу не знижує ефективності противірусного лікування, більше того – етіотропна терапія має сприятливий лікувальний вплив на перебіг кріоглобулінемії.

ВИСНОВКИ 1. Наявність кріоглобулінемії 2-го типу не має суттєвого впливу на функцію печінки у пацієнтів з НСВ-інфекцією, проте суттєво поглиблює імунний дисбаланс.

2. Клінічний перебіг ХГС на тлі супровідної кріоглобулінемії 3-го типу характеризується меншими змінами біохімічних показників функції печінки, ніж у хворих з кріоглобулінемією 2-го типу чи без неї.

3. Призначення препаратів рекомбінантного інтерферону протягом 6 місяців зумовлює виражений клінічний, імунологічний і вірусологічний ефекти у хворих на ХГС зі супровідною кріопатією 2-го типу та без неї.

4. У пацієнтів з ХГС інтерферонотерапія має лікувальний вплив на перебіг супровідної кріоглобулінемії 2-го типу, зменшуючи удвічі відсоток хворих з феноменом кріопреципітації.

5. Застосування рекомбінантного інтерферону у хворих на ХГС зі супровідною кріоглобулінемією 2-го типу мало-ефективне.

ЛІТЕРАТУРА

1. Lasarte J.J., Garcia-Granero M., Lopez A. et al. Cellular immunity to hepatitis C virus core protein and the response to interferon in patients with chronic hepatitis C // *Hepatology*. – 1998. – V. 28. – P. 815-822.
2. Inchauspe G., Vitvitski L., Major M.E. et al. Plasmid DNA expressing a secreted or a nonsecreted form of hepatitis C virus nucleocapsid: comparative studies of antibody and T-helper responses following genetic immunization // *DNA Cell Biol.* – 1997. – V. 16. – P. 185-195.
3. Гайфуллина Э.Г., Субаева Г.М. Феномен смешанной кріоглобулінемии у больных хроническими вирусными гепатитами С // *Проблемы инфекции в клинической медицине: материалы научной конференции*. – СПб. – 2003. – С. 78-79.
4. Hadziyannis S.J. The spectrum of extrahepatic manifestations in hepatitis C virus infection // *J. Viral Hepat.* – 1997. – V. 4. – P. 9-28.
5. Pellicano R., Leone N., Maiocco I.A. Epatopatia cronica da HCV e crioglobulinemia. Lo spettro clinico associato // *Minerva Med.* – 1999. – V. 90, № 1-2. – P. 1-5.
6. McMurray R.W. Hepatitis C-associated autoimmune disorders // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* – 1998. – V. 24. – P. 353-374.
7. Андрейчин М.А., Господарський І.Я., Луцук О.С. Спосіб діагностики гепатитів В і С. Деклараційний патент на винахід // 2003. – Бюл. № 11.
8. Константинова Н.А., Кирсанов А.Ю. Оценка кріоглобулінов в сироватке крови с учетом циркулирующих иммунных комплексов // *Лаб. дело*. – 1989. – 11. – 62-65.
9. Ghinoi A., Mascia M.T., Puccini R. Manifestazioni autoimmuni e limfoproliferative HCV-correlate: l'esempio della crioglobulinemia mista // *G. Ital. Nefrol.* – 2004. – V. 21, № 3. – P. 225-237.
10. Kurushita N., Nhayashi N., Katayama K. High levels of serum interleukin-10 are associated with a poor response to interferon treatment in patients with chronic hepatitis C // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1997. – V. 2. – P. 169-174.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ТА ХВОРИХ НА СНІД

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ТА ХВОРИХ НА СНІД – Проаналізовано особливості перебігу туберкульозу у 82 ВІЛ-інфікованих хворих, з яких 36 пацієнтів були хворі на СНІД. Встановлено, що на ранній стадії ВІЛ-інфекції туберкульоз легень розвивається так само, як і у ВІЛ-негативних пацієнтів. На пізніх стадіях, тобто у хворих на СНІД, туберкульоз перебігає злоякісно, зі швидким прогресуванням процесу в легенях, зі схильністю до некротичних реакцій, з гострим розвитком позалегенових форм туберкульозу, з тенденцією до генералізації та високою летальністю.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ И БОЛЬНЫХ СПИДОМ – Проанализированы особенности течения туберкулеза у 82 ВИЧ-инфицированных, из них больных СПИДОМ было 36 пациентов. Установлено, что на ранней стадии ВИЧ-инфекции туберкулез легких развивается так же, как у ВИЧ-негативных пациентов. На поздних стадиях, то есть у больных СПИДОМ, туберкулез протекает злокачественно: с быстрым прогрессированием процесса в легких, со склонностью к некротическим реакциям, с частым развитием внелегочных форм туберкулеза, с тенденцией к генерализации и высокой летальностью.

FEATURES OF TUBERCULOSIS COURSE IN THE HIV-INFECTED AND AIDS PATIENTS – The features of tuberculosis course were analysed in 82 HIV-infected patients, among which 36 patients had the diagnosis of AIDS. It was established that at the early stage of HIV-infection pulmonary tuberculosis had the same manner of development as in the HIV-negative patients. At the late stages, that is in the AIDS-patients, the course of tuberculosis is malignant with rapid development of the process in the lungs and inclination to the necrotic reactions, with acute development of the extrapulmonary forms of tuberculosis, with the tendency to generalization and high mortality.

Глобальне поширення ВІЛ-інфекції відіграло значну роль у виникненні вторинної епідемії туберкульозу навіть у тих країнах, де протягом останніх десятиліть відмічалось значне зниження захворюваності. ВІЛ-інфекція є найбільш вагомим останніми століттями із факторів ризику розвитку туберкульозу в осіб, інфікованих мікобактеріями туберкульозу (МБТ). Особи, інфіковані одночасно ВІЛ і туберкульозом, мають особливо високий ризик розвитку туберкульозу (у них щорічна ймовірність становить 5 – 10 %, тоді як у інших контингентів населення подібна ймовірність не перевищує 10 % протягом всього життя). Асоціація збудника туберкульозу та вірусу імунодефіциту одержала назву “проклятий дует”.

Тісний взаємозв'язок туберкульозу і ВІЛ-інфекції був уперше помічений в країнах Африки, а також серед наркоманів США. Проявом подібної залежності став частий розвиток туберкульозу у ВІЛ-інфікованих. Встановлено, що у всіх країнах світу туберкульоз є найбільш частою інфекцією, яка реєструється у хворих на СНІД. В країнах Латинської Америки туберкульоз знаходять у 20 – 30 % хворих на СНІД. Про тісний зв'язок обох інфекцій свідчить і частота позитивних реакцій на ВІЛ у хворих на туберкульоз. Також відмічено зростання епідемії туберкульозу і смертності від нього в країнах зі значним поширенням ВІЛ-інфекції. Так, в країнах Африки ВІЛ-інфіковані складають від 15 до 70 % всіх вперше виявлених хворих на туберкульоз.

Епідемія ВІЛ вважається провідною причиною відродження туберкульозу і в індустріально розвинутих країнах. Так, в США з 1953 р. до 1984 р. неухильно знижувалася кількість людей хворих на туберкульоз (в середньому на 5,3 % щорічно). Однак за період з 1985 по 2002 рр. захворюваність зросла на 20 %. При цьому найбільший її ріст відбувся в тих районах і серед тих груп населення (наркомани, ув'язнені, імігранти), які переважно уражає ВІЛ.

Висока інфікованість туберкульозом населення країн з найбільшою поширеністю уражених СНІДОМ дозволила припустити, що більшість випадків туберкульозу, що розвива-

ються в інфікованих ВІЛ, пов'язано з реактивацією раніше існуючої у них латентної туберкульозної інфекції. На користь даного положення свідчило часте виявлення при розтинах ВІЛ-інфікованих старих фіброзних або звапнених змін у внутрішньогрудних органах, які містили життєздатні МБТ – джерело активації туберкульозу. Однак наступні дослідження показали, що значна кількість випадків туберкульозу у ВІЛ-інфікованих дорослих була пов'язана з реінфекцією. Взаємовідносини між туберкульозом і ВІЛ-інфекцією на клітинному рівні є вкрай складними і недостатньо вивченими. Мова йде не лише про зниження кількості CD4+Т-лімфоцитів при ВІЛ-інфекції, що суттєво підвищує сприйнятливості до зараження туберкульозом, але й до реактивації дремаючої туберкульозної інфекції. Тяжкість клінічних проявів туберкульозного процесу обернено пропорційна кількості CD4+Т-лімфоцитів, циркулюючих в периферичній крові. Наприклад, частота бактеріємії зростає з 4 % у хворих з кількістю CD4-клітин вище 200 в мкл, до 49 % при кількості цих клітин близько 100 або менше в мкл. Відповідно, в міру зниження CD4+Т-лімфоцитів збільшується частота позалегенових і дисемінованих форм туберкульозу.

Значне пошкодження і зниження кількості CD4-лімфоцитів у хворих з поєднаною інфекцією супроводжується вираженим зниженням активності альвеолярних макрофагів, посиленням розмноженням в легенях МБТ, що сприяє дисемінації туберкульозу. Поряд з цим, МБТ і їх продукти активують розмноження ВІЛ, що виявлено в культурах альвеолярних макрофагів, отриманих у ВІЛ-інфікованих осіб. Це, в свою чергу, сприяє пробудженню латентної ВІЛ-інфекції.

Наведені дані, засновані в основному на матеріалах розтинів, відображають загальну тенденцію і не можуть розглядатися як чітка кореляція між клінічними, морфологічними проявами туберкульозу і ступенем імунодепресії у ВІЛ-інфікованих хворих, а лише орієнтують, при якому рівні імунодепресії доводиться зустрічатися з певними клінічними і морфологічними проявами туберкульозу. Зниження шкірних реакцій на туберкулін ППД, яке вважається характерною ознакою змішаної інфекції (туберкульозу і ВІЛ), вкрай слабо корелюється з кількістю CD4-клітин, що може бути пов'язане з різними механізмами, які регулюють величину індурату й популяцію клітин-хелперів.

Діагностика туберкульозу у ВІЛ-інфікованих базується на клінічних і рентгенологічних даних, показниках імунного статусу, результатах туберкулінових проб і бактеріологічного дослідження. Чутливість шкірної туберкулінової проби обернено пропорційна ступеню імуносупресії у ВІЛ-інфікованих. Негативний результат туберкулінової проби не виключає діагноз туберкульозу, у зв'язку з тим, що більш ніж в 50 % ВІЛ-інфікованих з активним туберкульозом спостерігається негативна реакція на туберкулін.

У ВІЛ-інфікованих з туберкульозом легень мікобактерії виявляються в харкотинні у 40–67 % випадків. Для підтвердження діагнозу дисемінованих форм захворювання проводять бактеріологічне дослідження крові, сечі, ліквору та плеврального випоту. Можливим є вивчення біопатів кісткового мозку або печінки.

ВІЛ-інфекція не тільки проковує розвиток туберкульозу, але і має різко виражений негативний вплив на його симптоматику та перебіг. За даними ряду досліджень, клінічні прояви різноманітних опортуністичних інфекцій у ВІЛ-інфікованих хворих виникають при різному ступені пригнічення імунітету. Туберкульоз належить до найбільш вірулентних інфекцій, виникає раніше за інші, в тому числі й мікобак-

теріози, які викликаються комплексом *M. avium*. Клініко-рентгенологічні прояви туберкульозу у ВІЛ-інфікованих та у хворих на СНІД значною мірою залежать від ступеня пригнічення імунітету. При цьому кількість CD4-клітин розглядається у ролі маркера імунітету макроорганізму. В нормі кількість таких клітин варіює від 500 до 20000 в мкл. Туберкульоз легень домінує у ВІЛ-інфікованих при відносно високому рівні CD4-клітин, але в міру зниження їх кількості в крові (до 200 в мкл) поряд з легеневиими ураженнями (або замість них) часто починають виявляти позалегенові локалізації туберкульозу. Міліарний туберкульоз і менінгіт переважно розвиваються при кількості CD4+Т-лімфоцитів близько 100 в мкл і менше.

Під нашим наглядом перебувало 82 хворих на туберкульоз легень і ВІЛ-інфікованих у віці від 18 до 49 років, чоловіків – 53, жінок – 29. З них на СНІД хворіли 36 пацієнтів. Клінічні прояви туберкульозу легень на ранній стадії ВІЛ-інфекції не мають особливостей. Зазвичай виявляються інфільтративні, дисеміновані, рідше вогнищеві процеси, у половині випадків – з розпадом та бактеріовиділенням. Туберкульоз легень розвивається так само, як у ВІЛ-негативних пацієнтів, тому антибактеріальна терапія виявляється ефективною, і туберкульоз виліковується. На пізніх стадіях, тобто у хворих на СНІД, туберкульоз перебігає злоякісно, з швидким прогресуванням процесу в легенях, зі схильністю до некротичних реакцій, з частим розвитком позалегенових форм туберкульозу, з тенденцією до генералізації та високою летальністю через 4 – 6 місяців, рідше – 9 – 12 місяців.

Клінічні прояви туберкульозного процесу у хворих на ВІЛ-інфекцію часто атипичні. На ранніх стадіях ВІЛ-інфікування клінічна картина часто нагадує вторинний туберкульоз, нерідко в харкотинні (бактеріоскопічно) визначаються МБТ, рентгенологічно – вогнища деструкції легеневої паренхіми. На пізніх стадіях клініка часто нагадує первинний легеневиий туберкульоз, МБТ у харкотинні шляхом бактеріоскопії виявляються рідко, при рентгендіагностиці – вогнища інфільтрації без розпаду.

При ураженні легень часткові інфільтрати рентгенологічно виражені слабо, не мають чіткої локалізації, часто процес схильний до дисемінації в легеневиї тканині (міліарний туберкульоз). Особливо часто в патологічний процес залучаються лімфатичні вузли та менінгеальні оболонки, а також плевра. Разом з тим, у них достовірно рідше уражаються верхні відділи легень, не так часто формуються порожнини розпаду та ателектази. Порушення харчування, вкрай характерні для хворих на СНІД, ще більше змінюють клініко-рентгенологічні прояви туберкульозу, а також сприяють розвитку кандидозу, дерматитів і нейрофізіологічних відхилень у хворих з поєднаною інфекцією.

У хворих на СНІД на пізніх стадія найбільш частим ускладненням (80–85 %) є пневмоцистна пневмонія. Характерними ознаками розвитку даної патології в термінальній стадії СНІДу на фоні туберкульозу є: тривале стійке підвищення температури тіла до 39–40 °С на фоні активного протитуберкульозного лікування; значна втрата маси тіла до 10 кг за 2 – 3 місяці; рідке світле, до 400 мл пінисте харкотиння, яке „легко виливається з легень” при кашлі; висока ШОЕ, лейкоцитоз до $20 \cdot 10^9$ /л. Рентгенологічно в легенях на фоні верхньочасткової локалізації туберкульозу виявляються розсіяні інфільтрати, в основному у середньонижніх відділах легень, які за короткий час (до 3 міс.) перетворюються на множинні порожнини (з картиною „зруйнованих легень”), містять (при секційному дослідженні) незвичайні жовто-зелені нашарування. Швидке прогресування процесу в легенях відмічається на фоні інтенсивної протитуберкульозної терапії, навіть при збереженні чутливості МБТ до цих препаратів. У всіх хворих був кандидоз порожнини рота.

Таким чином, поширеність уражень, схильність до дисемінації туберкульозу з множинними позалегеновими ло-

калізаціями розглядаються як головні відмінні особливості у ВІЛ-інфікованих хворих. Їх виявлення повинно викликати підозру на імунінекомпетентність, навіть при негативних реакціях на ВІЛ-інфекцію.

Перебіг плевриту у ВІЛ-інфікованих хворих більш тяжкий (частіше з ексудацією), ніж у хворих, неінфікованих ВІЛ, вони частіше помирають ще до закінчення лікування, і у них частіше виявляли *M. tuberculosis* у плевральній рідині.

Особливо характерним для ВІЛ-позитивних хворих є розвиток менінгіту. Найбільш бурхливий перебіг туберкульозного менінгіту характерний для ВІЛ-позитивних осіб молодого віку 18 – 24 років, у яких поряд з цим спостерігаються зміни головного мозку при комп'ютерній томографії.

Позитивні результати проби Манту у хворих на ВІЛ-інфекцію реєстрували значно рідше, ніж у хворих, не інфікованих ВІЛ (18 і 67 % відповідно).

Приблизно у 1/3 хворих уражаються лімфатичні вузли: частіше шийні, пахвинні, внутрішньогрудні, дещо рідше мезентеріальні та пахові. Шийні лімфатичні вузли збільшуються вже через 2 – 4 тижні від початку захворювання. У більшості хворих туберкульозна лімфаденопатія була першою причиною встановлення діагнозу СНІДу. В клініці переважала лихоманка, слабкість, анемія та болючі збільшені лімфатичні вузли, переважно задньошийної групи. Слід зауважити, що розміри периферичних лімфатичних вузлів у хворих на ВІЛ-інфекцію в міру розвитку хвороби часто зменшуються (якщо вони були збільшені). Тому повторне їх збільшення (або первинне збільшення у хворих без лімфаденопатії) може вказувати на вірогідний розвиток туберкульозу.

Не тільки ВІЛ-інфекція має несприятливий вплив на перебіг туберкульозу, але і сам туберкульоз сприяє прогресуванню латентної ВІЛ-інфекції й розвитку СНІДу. Так, під впливом МБТ відбувається бурхливе розмноження вірусу та більш масивне ураження ним активованих Т-лімфоцитів, що погіршує прогноз захворювання. Надто характерним вважається значно частий розвиток туберкульозної бактеріємії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Бактеріємія відмічається при посівах крові у 70 % хворих на СНІД. Всього ж із різного патологічного матеріалу МБТ були виявлені у 84 % таких хворих. Посіви крові дозволили виявити МБТ у ВІЛ-інфікованих хворих без явних симптомів локального туберкульозу при обстеженні з приводу лихоманки неясного генезу.

Матеріали секційних досліджень суттєво доповнили характеристику туберкульозу у хворих на СНІД. Саме туберкульоз був провідною і зазвичай єдиною причиною смерті у 31 % таких хворих, всього ж ознаки активного туберкульозу були виявлені у 37 % померлих ВІЛ-інфікованих хворих. При цьому дисемінований туберкульоз, який уражав більше одного органа, мав місце у 86 % із них. Майже завжди уражались легені, селезінка, печінка, різні групи глибоких лімфатичних вузлів і кістковий мозок. Найбільш типовими змінами були міліарні вузликові висипання в легенях, печінці, селезінці, а також значно збільшені казеозно змінені внутрішньогрудні та парааортальні лімфатичні вузли. Масивні ущільнення легеневої тканини виявлялися у половини померлих, але розпад відмічався у 2 рази рідше, ніж у померлих від туберкульозу без СНІДу. Чітка тенденція до більш значної кількості МБТ в уражених органах, яка супроводжується вираженим ослабленням гістологічних ознак специфічного запалення, розглядається як найбільш характерна особливість морфологічних проявів туберкульозу при ВІЛ-інфекції.

Атипичний перебіг, частота позалегенової локалізації, поєднання з іншими опортуністичними захворюваннями ускладнюють, а іноді й роблять неможливою своєчасну діагностику туберкульозного процесу у хворих на ВІЛ-інфекцію, що відображається на проведенні адекватної терапії, а також на якості та тривалості життя хворих.

У 23 померлих хворих, що ми спостерігали, тривалість життя з часу появи перших клінічних ознак туберкульозу

склала в середньому 196 днів, тобто була значно меншою, ніж у хворих в більшості європейських країн. Така мала тривалість життя, ймовірно, обумовлена пізнім зверненням і відповідно пізньою діагностикою туберкульозу, а також злоякісністю його перебігу і приєднанням інших опортуністичних інфекцій (цитомегаловірусна інфекція, пневмоцистна пневмонія).

Обстеження на предмет виявлення активного туберкульозного процесу необхідно проводити у всіх заражених ВІЛ і, в першу чергу, у хворих, які страждають на захворювання легень або з вогнищевими позалегеновими ураженнями, у хворих з тривалою лихоманкою, схудненням, появою периферичної лімфаденопатії. Діагностика туберкульозу необхідна у хворих з високим ризиком розвитку туберкульозного процесу, тобто у хворих з низьким рівнем CD4+ T-лімфоцитів (менше 100 в мкл).

Із розвитком захворювання та посиленням імунodefіциту зростає шкірна алергія і туберкулінові проби повністю втрачають своє значення. Тому всім ВІЛ-інфікованим необхідно рентгенологічне обстеження, результати якого залежать від ступеня імуносупресії. Перебіг хвороби у вигляді мікст-інфекції (часте поєднання з пневмоцистною пневмонією або цитомегаловірусною інфекцією і т.д.) також відбивається на рентгенологічній картині. В цих випадках рідко виявляються типові ознаки туберкульозу (інфільтрати в характерних місцях, звичайно у верхніх частках легень); частіше виявляють дифузні зміни з ознаками прикореневої, паратрахеальної або медіастинальної лімфаденопатії. По можливості доцільна комп'ютерна томографія, особливо при підозрі на позалегеновий процес.

Для бактеріологічного дослідження використовують всі доступні матеріали (харкотиння, кров, промивні води бронхів, шлунка, біоптати лімфатичних вузлів та ін.), хоча бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження звичайно малопродуктивне. На сьогодні розроблені і розпочинають

впроваджуватися нові методи дослідження – метод полімеразної ланцюгової реакції та ін.

При встановленні діагнозу туберкульозу у хворих на ВІЛ-інфекцію необхідний комплексний підхід з урахуванням клінічних і рентгенологічних даних, показників імунного статусу та результатів бактеріологічного дослідження матеріалу. На жаль, ці дані не завжди інформативні через атиповий перебіг, стерту рентгенологічну картину, позалегенову локалізацію, дуже часте поєднання з іншими опортуністичними захворюваннями. Ось чому діагноз туберкульозу часто буває пізнім, коли лікування не встигає дати ефект, а в ряді випадків хворі помирають, не отримавши адекватної допомоги, і діагноз встановлює патологоанатом.

Лікування туберкульозу легень у ВІЛ-інфікованих проводиться за загальними правилами. Призначають 4–5 протитуберкульозних препарати (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, стрептоміцин або етамбутол) у звичайних дозах. Термін лікування – 6–10 міс. На першому етапі – стаціонарне лікування із застосуванням 4–5 препаратів протягом 2–4 міс., а після цього на другому етапі – амбулаторне лікування вдома препаратами “Ізоніазид” і “Рифампіцин”, або “Піразинамід”, або “Етамбутол” ще 4–6 міс. У ВІЛ-інфікованих інтенсивна протитуберкульозна терапія звичайно дає добрий ефект, але у хворих у термінальній стадії СНІДу терапія стає неефективною, і хворі помирають від прогресування туберкульозу та ускладнень, частіше – від пневмоцистної пневмонії. Таким чином, проблема туберкульозу та ВІЛ/СНІДу взаємопов'язані та взаємозалежні, що потребують вирішення у 3 напрямках: соціальному, медичному та юридичному, розв'язання проблеми на державному рівні, але не у декларативних постановках, рішеннях і програмах, а в комплексному підході. Перш за все, необхідна підтримка лікувально-профілактичних закладів, які пов'язані безпосередньо з хворими.

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Поліщук О.І., Авдєєва Л.В.

НАЦІОНАЛЬНА ПРОГРАМА ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ – НАГАЛЬНА ПОТРЕБА У БОРОТБІ З ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України

НАЦІОНАЛЬНА ПРОГРАМА ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ – НАГАЛЬНА ПОТРЕБА У БОРОТБІ З ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ – У роботі представлено підходи щодо профілактики внутрішньолікарняних інфекцій шляхом впровадження системи інфекційного контролю в стаціонарах різного профілю. Наголошується на необхідності розробки Національної програми інфекційного контролю та обговорюються окремі розділи цього документу.

НАЦИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА ИНФЕКЦИОННОГО КОНТРОЛЯ – ОСТРАЯ НЕОБХОДИМОСТЬ В БОРЬБЕ С ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ – В работе представлено подходы к профилактике внутрибольничных инфекций путем внедрения системы инфекционного контроля в стационарах различного профиля. Подчеркивается необходимость разработки Национальной программы инфекционного контроля и обсуждаются отдельные разделы данного документа.

NATIONAL PROGRAM OF THE INFECTION CONTROL – THE EXTREMELY NECESSARY NEED FOR STRUGGLE WITH NOSOCOMIAL INFECTIONS – The approaches to prevention of nosocomial infections by introduction of the infectious control system in the hospitals of different structure are submitted in the article. The necessity of development of the national program of infection control emphasized and some sections of this documents are discussed.

Ключові слова: внутрішньолікарняні інфекції, системи інфекційного контролю.

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, системы инфекционного контроля.

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, системы инфекционного контроля.

Незаперечним фактом сьогодення є всесвітнє поширення внутрішньолікарняних інфекцій (ВЛІ), які вражають до 14 % госпіталізованих хворих і є причиною смерті принаймні одного із 10 інфікованих хворих [1-3]. Внутрішньолікарняні інфекції залишаються однією з найгостріших проблем сучасної медицини та набувають все більшого медичного та соціального значення [4].

В Україні протягом останніх десятиліть проблема ВЛІ знаходила відображення лише у окремих наукових розробках та при розслідуванні спалахів інфекцій у площині практичної охорони здоров'я [5]. Водночас, в міру багатьох об'єктивних та суб'єктивних причин в Україні відсутня повноцінна офіційна реєстрація всіх захворювань на ВЛІ, отже, не існує уявлення щодо масштабів проблеми у цілому. Таке положення потребує активної зміни стратегії боротьби з ВЛІ. Лише у вересні 2004 р. вперше в Україні було розглянуто ВЛІ як цілісну багатогранну проблему та визначено кроки у напрямку профілактики та боротьби з цією групою інфекцій [6].

Програми боротьби з ВЛІ почали з'являтися у США наприкінці 1950-х – на початку 1960-х рр., а у СРСР окремі елементи епідеміологічного нагляду та контролю за ВЛІ почали впроваджуватись лише з середини 70-х рр.[7]. В основі програм боротьби з ВЛІ лежить важливе теоретичне положення щодо необхідності використання специфічної сукупності прийомів вивчення епідемічного процесу ВЛІ, адаптованих до клінічних умов [8, 9]. На їх основі розробляються вимоги до лікувально-діагностичного процесу та умов, за яких забезпечується його епідеміологічна безпека. В цьому і полягає стратегія підвищення якості медичної допомоги шляхом впровадження в практику охорони здоров'я системи інфекційного контролю, ефективність якої на сьогодні доведено досвідом багатьох країн світу [10-12].

Світовий досвід засвідчив, що впровадженням інфекційного контролю можна запобігти до третини випадків госпітальних інфекцій [12, 13].

Стратегія боротьби з внутрішньолікарняними інфекціями передбачає:

1. Впровадження системи інфекційного контролю у всіх лікувально-профілактичних закладах.

2. Розробку нормативних документів щодо госпітальної епідеміології, що спираються на принципи доказової медицини.

Сам термін „Інфекційний контроль” (ІК) визначається як система ефективних організаційних, профілактичних та протиепідемічних заходів, спрямованих на попередження виникнення та поширення ВЛІ, яка базується на результатах епідеміологічної діагностики [7, 13]. В цьому визначенні відображено принципову відмінність стратегії боротьби з ВЛІ на основі визнаної у багатьох країнах системи ІК та існуючої в Україні стратегії регулюючих заходів, які представлено у ще діючих нормативних документах.

Регулюючі заходи передбачають абсолютний диктат зовнішніх організацій (нормативних документів), порівняння даних про випадки ВЛІ із зовнішніми стандартами, інспективний характер відношень з окремими лікувально-профілактичними закладами (ЛПЗ), покарання за недотримання зовнішніх стандартів. Тоді як впровадження системи ІК переносить головний напрямок боротьби із ВЛІ до кожного конкретного стаціонару, де за умов постійної спрямованості на поліпшення та навчання принципам ІК персонал сам ставить мету та визначає методи її досягнення, постійно збирає дані для внутрішньої оцінки стану відносно ВЛІ, а недоліки розцінюються як вади впровадженої у даному стаціонарі системи ІК, а не конкретної особи. Тільки такий підхід може сприяти пошуку шляхів поліпшення епідемічної ситуації в кожному конкретному стаціонарі та в країні в цілому.

Причому, в кожній країні з урахуванням її економічних, соціальних і інших особливостей розробляються свої базові національні програми ІК, які можуть бути адаптовані до умов конкретного лікарняного закладу з урахуванням особливостей стаціонару і можливостей мікробіологічної лабораторії [14, 15]. У такому розумінні система інфекційного контролю не вміщує таких суворо обумовлених кроків, як наказ, а має клінічне спрямування і ставить за кінцеву мету поліпшення якості лікувального процесу. У цьому сенсі ІК не ототожнюється із протиепідемічним режимом, який є хоча і необхідною, але лише складовою частиною системи. Річ у тому, що протиепідемічний режим забезпечує захист переважно від поширення в стаціонарах класичних патогенних збудників, але на їх долю припадає лише незначна кількість збудників ВЛІ [13]. Левова частка в етіологічній структурі ВЛІ належить умовно-патогенним мікроорганізмам, що обумовлено факторами лікувально-діагностичного процесу та специфікою контингенту хворих. З цього випливає надзвичайно важливе положення – певна частина ВЛІ є невідворотною, а зусилля мають бути спрямовані на випадки, що можна попередити.

Ефективна профілактика та контроль ВЛІ потребують координації зусиль на національному та регіональному рі-

внях, а також на рівні лікувально-профілактичних закладів [15, 16].

Враховуючи вищевикладене, можна констатувати, що в Україні назріла нагальна потреба у розробці Національної програми ІК. Національна програма – це затверджений на національному рівні документ, який включає комплекс загальних правил та вимог до організації інфекційного контролю в стаціонарах різного профілю.

Програма ІК будь-якого рівня включає:

- організаційну структуру управління системою ІК;
- епідеміологічний нагляд;
- мікробіологічний моніторинг;
- комплекс профілактичних та протиепідемічних заходів.

– заходи, спрямовані на охорону здоров'я медичного персоналу;

– систему навчання медичного персоналу.

Організаційна структура в Національній програмі ІК включає впровадження в практику охорони здоров'я посади госпітального епідеміолога, який має бути однією з центральних фігур у розробці і реалізації програм ІК у стаціонарі. „Робоче місце” госпітального епідеміолога – це умовний центр, де накопичуються з усіх відділень стаціонару достовірні дані про кількість хворих на гнійно-запальні захворювання та про особливості лікувально-діагностичного процесу, з бактеріологічної лабораторії – дані про мікроорганізми, що циркулюють у відділеннях стаціонару та їх антибіотикостійкість. Госпітальний епідеміолог повинен мати технічні можливості та вміння проводити аналіз отриманих даних, визначити механізми доведення результатів аналізу до медичних працівників, територіальної санітарно-епідеміологічної служби та до діючої комісії (комітету) з інфекційного контролю свого лікувального закладу. Остання на підставі представлених даних приймає управлінські рішення. Позитивним на сьогодні є те, що посада госпітального епідеміолога вже передбачена діючими нормативними документами [19]. Однак на державному рівні необхідно вирішити питання щодо можливості роботи госпітального епідеміолога у стаціонарах з кількістю ліжок меншою, ніж передбачено діючими нормативами, визначити статус госпітального епідеміолога в стаціонарі та розробити орієнтоване положення про його функціональні обов'язки.

Епідеміологічний нагляд призначений для встановлення причинно-наслідкових зв'язків розвитку інфекції, що, як доведено світовою практикою, має високу інформативну значущість і дозволяє своєчасно вжити заходів для запобігання епідеміологічній ситуації в ЛПУ. На національному рівні має бути визначено:

1. Стандартне визначення поняття „внутрішньолікарняні інфекції”.

2. Перелік стандартних визначень випадків інфекції за окремими нозологічними формами. Причому стандарти постановки епідеміологічного діагнозу не ототожнюються з критеріями постановки клінічного діагнозу, і в Україні не розроблені.

3. Форми обліку захворюваності на ВЛІ.

4. Рекомендації щодо використання стратифікованих показників, які дозволять коректно оцінювати вплив різних лікувальних і діагностичних процедур на розвиток ВЛІ. Подібні показники у нас в країні встановлюються на підставі поодиноких наукових досліджень.

5. Найбільш „проблемні” стаціонари, які першочергово потребують впровадження епідеміологічного нагляду.

Добре організований епідеміологічний нагляд, який включає всі вищевказані елементи, а також мікробіологічне моніторування циркуляції збудників госпітальних інфекцій, забезпечує високу ефективність епідеміологічної діагностики, що є абсолютно необхідним для управління епідемічним процесом ВЛІ.

Епідеміологічний нагляд дозволяє знизити рівень захворюваності на ВЛІ вже на першому етапі свого впровадження. Дані ряду міжнародних проектів з вивчення ефективності епідеміологічного нагляду свідчать, що лише за рахунок інформованості учасників лікувально-діагностичного процесу захворюваність на внутрішньолікарняні інфекції в цілому знизилась не менше ніж на 30 %, при цьому частота випадків післяопераційної пневмонії зменшилась на 27 %, інфекцій ділянки хірургічного втручання – на 20 %, урологічних інфекцій – на 38 %, нозокоміальної бактеріємії – на 35 % [13].

Реалізація принципів інфекційного контролю неможлива без повновісного мікробіологічного забезпечення [13, 17, 18], яке на національному рівні визначає:

1. Пріоритетність діагностичних мікробіологічних досліджень, які спрямовані на мікробіологічне дослідження біологічного матеріалу від хворих. Діюча в Україні нормативна база, незважаючи на деякі зміни, все ще націлена на значний обсяг санітарно-бактеріологічних досліджень, інформативність яких для боротьби із ВЛІ вкрай низька, що доведено світовою практикою ще наприкінці 70-х років минулого століття [20, 21].

2. Порядок збору регіональних даних про структуру збудників ВЛІ та їх антибіотикорезистентність.

3. Установу, яка забезпечує аналіз отриманих регіональних даних, здійснює прогнозування зміни домінуючих збудників внутрішньолікарняних інфекцій та тенденцій зміни їх антибіотикостійкості, доводить результати аналізу до медичних установ різних рівнів.

4. Організаційну структуру, яка на аналітичній основі розробляє стратегію застосування антибіотиків та хіміопрепаратів.

На жаль, визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків проводиться, як правило, для вибору раціональної антибіотикотерапії, в той час як узагальнені дані про рівні та профілі антибіотикорезистентності вкрай необхідні для визначення тенденцій зміни стійкості госпітальних штамів мікроорганізмів до антибіотиків, а також для боротьби з антибіотикорезистентністю як загальнобіологічною проблемою. У масштабах країни резистентність до антимікробних препаратів має велике соціально-економічне значення і в розвинутих країнах світу розглядається як загроза національній безпеці [22, 25]. Інфекції, які викликані резистентними штамми, відрізняються тривалістю, частіше потребують госпіталізації і збільшують час перебування в стаціонарі, погіршують прогноз для пацієнтів. При неефективності препаратів першого вибору доводиться використовувати засоби другого чи третього ряду, які, як правило, значно дорожчі, менш безпечні і не завжди доступні [23]. Все це зумовлює прямі і непрямі економічні витрати, а також збільшує ризик виникнення та поширення резистентних мікроорганізмів в суспільстві.

4. Алгоритм системи відбору, в тому числі із застосуванням молекулярно-генетичних досліджень, важливих з епідеміологічних позицій збудників ВЛІ з метою їх подальшого зберігання в Музеї патогенних для людини мікроорганізмів на базі Інституту епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського АМН України.

Забезпечення виконання вищевикладеного, можливе, за умов створення на національному рівні за державної підтримки, ймовірно, на базі вже існуючих профільних інститутів, єдиного центру контролю за ВЛІ, який би слугував науково-методичним центром із удосконалення лабораторної діагностики та моніторингу збудників ВЛІ. Зацікавленість медичних працівників різних спеціальностей може стати основою для створення міжвідомчої наукової ради з питань внутрішньолікарняних інфекцій.

Ще одним з компонентів національної програми інфекційного контролю є комплекс профілактичних та протиепідемічних заходів, ключовими положеннями якого є:

1. Оптимізація заходів боротьби та профілактики ВЛІ з різними шляхами передачі збудника.

2. Раціоналізація основних принципів госпітальної гігієни.

3. Підвищення ефективності дезінфекційних та стерилізаційних заходів.

4. Економічна оцінка системи профілактики ВЛІ.

Не відвертаючи уваги від значущості вищеперерахованих положень, хочеться окремо зупинитися на проблемі миття та антисептики рук медичного персоналу, яка належить до основних принципів госпітальної гігієни. Це надзвичайно важлива проблема, від вирішення якої залежить ефективне функціонування системи ІК в цілому [13, 24]. Недостатні матеріальні ресурси медичних закладів України, обізнаність медичного персоналу щодо вимог до гігієни, в тому числі антисептики рук, а головне – відсутність чітких рекомендацій можуть призвести до збільшення рівня ВЛІ і навіть – до виникнення спалахів гнійно-запальних захворювань, поширення госпітальних штамів у стаціонарі та за його межами. Тому нагальною потребою є розробка на національному рівні стандартів або адаптація міжнародних вимог щодо миття та антисептики рук медичного персоналу, які б передбачили ситуації, при яких можуть бути використані різні способи обробки рук медичного персоналу.

У Національній програмі інфекційного контролю також повинні бути зазначені принципи профілактики ВЛІ у медичного персоналу, включаючи вакцинопрофілактику.

Усі спеціалісти, зайняті в системі інфекційного контролю, повинні мати спеціальну підготовку. Тому Національна програма має визначити навчально-методичні заклади, в яких проводиться підготовка та перепідготовка спеціалістів, а також принципи положення, за якими будуть диференційовані навчальні програми.

Впровадження програми інфекційного контролю будь-якого рівня неможливе без зміни або удосконалення існуючої нормативної бази щодо профілактики внутрішньолікарняних інфекцій. Стратегічною метою є впровадження системи ІК у всіх лікувально-профілактичних установах, однак на сучасному етапі необхідно при створенні нормативної бази включати принципи Національної програми інфекційного контролю такі документи, як:

1. Положення про госпітального епідеміолога.

2. Наказ щодо профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах взамін діючого Наказу МОЗ України від 10.02.2003р. №59 „Про удосконалення заходів щодо профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в пологових будинках (акушерських стаціонарах)”.

3. Наказ щодо профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в стаціонарах хірургічного профілю взамін діючого Наказу МОЗ СРСР від 13.07.1978 р. № 720 „Про покращення медичної допомоги хворим з гнійними хірургічними захворюваннями та боротьби з лікарняними інфекціями”

4. Наказ щодо визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів взамін діючого Наказу МОЗ СРСР від 13.03.1975 р. № 250 „Об унификации методов определения чувствительности микроорганизмов к химиотерапевтическим препаратам” та методичних вказівок № 26-75-83 „По определению чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агар с использованием дисков”.

Вважаємо доцільним та пропонуємо виділити окремими документами інструкцію з лабораторного контролю якості проведення профілактичних заходів і стеження за внутрішньолікарняними інфекціями та інструкцію з дезінфекції та стерилізації в лікувально-профілактичних закладах.

Надзвичайно важливо при створенні вищезазначених документів чітко визначити сфери діяльності епідеміологів санітарно-епідеміологічної служби та лікувально-профіла-

ктичних закладів для досягнення однієї і тієї ж мети – профілактики внутрішньолікарняних інфекцій.

Надзвичайно важливо, щоб положення новостворених нормативних документів базувались на результатах наукових досліджень та практичному досвіді. Це передбачає, що кожне положення таких документів має спиратися на принципи доказової медицини. Доказова медицина – це медицина, основана на фактах, на чітко обґрунтованих наукових висновках, які зроблено на базі об’ємних досліджень з великою кількістю спостережень. Загальною визначеною певне ранжирування доказів за їх обґрунтованістю, рівнем доведення, типами досліджень [13]. Коли у нормативних документах положення матимуть високий рівень обґрунтованості та доведення, тоді медичні працівники (госпітальні епідеміологи, епідеміологи санітарно-епідеміологічної служби та медичний персонал лікувально-профілактичних закладів) будуть розуміти одне одного та координуватимуть зусилля щодо виконання певних вимог.

Таким чином, дві складові – впровадження системи інфекційного контролю в роботу ЛПЗ та розробка нормативних документів, основаних на принципах доказової медицини, сприятимуть підвищенню ефективності боротьби з внутрішньолікарняними інфекціями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Покровский В.И. Проблемы внутрибольничных инфекций // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1996. – № 2. – С. 4–9.
2. Gastmeier P., Brauer H., Sohr D. et al. Converting incidence and data of nosocomial infections: results from eight hospitals // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. – 2001. – Vol. 22. – P. 31–34.
3. Richards M.J., Edwards J.R., Culver D.H., Gaynes R.P. Nosocomial infections in medical intensive care unit in United States. National nosocomial infections surveillance system // Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 27, N 5. – P. 887–892.
4. Прямоухина Н.С., Семина Н.А., Коршунова Г.С., Морозова О.Т. Внутрибольничные инфекции // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1996. – № 2. – С. 15–18.
5. Сельникова О.П., Полищук О.І., Авдеева Л.В., Шунько Є.Є. Основные принципы мониторинга за внутрибольничными инфекциями в акушерских стационарах // Перинатология та педіатрія. – 2000. – №1. – С.14-16.
6. Рішення спільної розширеної колегії МОЗ та Державної санітарно-епідеміологічної служби України „Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій”, Київ, 3 вересня 2004 р.
7. Основы инфекционного контроля. Практическое руководство / Под ред. Е.А.Бурганской. – 1997. – 429 с.
8. Emori G.T., Culver D.H., Horan T.C. et al. National nosocomial infection surveillance system (NNIS): Description of surveillance methods // Amer. J. Infect. Contr. – 1991. – Vol. 19, N 1. – P. 19–35.
9. Haley R.W., Culver D.H., White J.W. et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals // Am. J. Epidemiol. – 1995. – Vol. 121, N 2. – P. 182–205.
10. Prevention and control of nosocomial infections in Spain. Current problems and future trends / Trilla A., Vagu J., Rosely J. et al. // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. – 1997. – Vol. 17. – P. 617–622.
11. Delage G., Turgeon F., Descal A. et al. Infectious diseases as a subspecialty in Canada // Rev. Infect. Diseases. – 1991. – Vol. 13, N 4. – P. 761–762.
12. CDC NNIS System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986 – April 1998, issued June 1998 // Am. J. Infect. Control. – 1998. – Vol. 26. – P. 533-552.
13. Зуева Л.П. Опыт внедрения системы инфекционного контроля в лечебно-профилактических учреждениях // СПб.: ГОУВПО СПбГМА им.И.И.Мечникова Минздрава России. – 2003. – 264 с.
14. Покровский В.И., Семина Н.А., Ковалева Е.П. Национальная система надзора за внутрибольничными инфекциями // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – № 3. – С. 4–5.
15. A Guide to Infection Control in the Hospital. An official publication of the International Society for Infectious Diseases. 2nd Edition / Editors: R. Wenzel, T. Brewer, J-P. Butzler. BC Decker Inc. Hamilton, London. – 2002. – 379 p.
16. Зуева Л.П. Обоснование стратегии борьбы с госпитальными инфекциями и пути ее реализации // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 6. – С. 10–13.
17. McGowan J.E., Metchock B.G. Basic microbiologic support for hospital epidemiology // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. – 1996. – Vol. 17. – P. 298–303.
18. Сельникова О.П., Полищук О.І., Авдеева Л.В., Шунько Є.Є. Сучасний підхід до профілактики внутрішньолікарняних інфекцій // Сучасні інфекції. – 2000. – № 2. – С. 113–117.

19. Наказ МОЗ України від 10.02.2003 р. № 59 "Про удосконалення заходів щодо профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в пологових будинках (акушерських стаціонарах)". – Київ. – 54 с.

20. McGowan J.E. Environmental factors in nosocomial infection – a selectiv focus // Rev. Infect. Dis. – 1981. – N 3. – P. 760–769.

21. Mallison G.F., Halley R.W. Microbiologic sampling of the inanimate environment in U.S. hospitals, 1976–1977 // Am. J. Med. – 1981. – N 70. – P. 941–946.

22. Практическое руководство по антиинфекционной терапии / Под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. – М.: Боргес. – 2002. – 379 с

23. Davey P.G., Maiek M.M., Sharon E.P. Pharmacoeconomics of antibacterial treatment // Pharmacoeconomics. – 1992. – N 6. – P. 410–436.

24. Goldmann D., Larson E. Hand-washing and nosocomial infections // N. Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 327. – P. 120–122.

25. Couper M.R. Strategies for the rational use of antibiotics // Clin. Infect. Dis. – 1997. – Vol. 24, Suppl 1. – P. 154–156.

Сторожко А.І., Кольба О.О., Стаханський О.О.

ІСТОРИЧНІ ТА СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА КЛАСИФІКАЦІЮ, КЛІНІКУ, ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ АРТРИТІВ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ІСТОРИЧНІ ТА СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА КЛАСИФІКАЦІЮ, КЛІНІКУ, ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ АРТРИТІВ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ – Розглянуто діагностичне значення визначення мінеральної щільності кісткової тканини й аналізу суглобової рідини скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС) у дослідженні його стану та їх цінність і придатність для клінічного використання порівняно з традиційними методиками. Вказується на недосконалість загальноприйнятих методів лікування хронічних артритів СНЩС і незадовільну ефективність традиційних лікувальних засобів (кортикостероїди, лідаза). Також розглянуті нові ефективніші методи та засоби лікування даної патології і перспектива подальших досліджень у цій царині.

ИСТОРИЧЕСКИЕ И СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА КЛАСИФИКАЦИЮ, КЛИНИКУ, ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ АРТРИТОВ ВИСОЧНО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНЫХ СУСТАВОВ – Рассмотрено диагностическое значение определения минеральной плотности костной ткани и анализа суставной жидкости височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) в исследовании его состояния и их ценность и пригодность для клинического использования по сравнению с традиционными методиками. Указывается на несовершенство общепринятых методов лечения хронических артритов ВНЧС и неудовлетворительную эффективность традиционных лечебных средств (кортикостероиды, лидаза). Также рассмотрены новые более эффективные методы и средства лечения данной патологии и перспектива дальнейших исследований в этой сфере.

HISTORICAL AND CONTEMPORARY VIEWS UPON CLASSIFICATION, CLINICS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CHRONIC ARTHRITIS OF TEMPOROMANDIBULAR JOINTS – Diagnostic value of evaluation of bone tissue mineral density and analysis of joint fluid of temporomandibular joint has been considered under investigation of its state and their value and fitness to the clinical use in comparison with traditional methods. The imperfection of generally accepted methods of medical treatment of chronic arthritises of temporomandibular joints and unsatisfactory efficiency of traditional remedies corticosteroids, lidaza is specified. The new significantly more effective methods and therapeutic agents of this pathology and future research prospects in this field have been considered too.

Ключові слова: хронічний артрит, скронево-нижньощелепний суглоб.

Ключевые слова: хронический артрит, височно-нижнечелюстной сустав.

Key words: chronic arthritis, temporomandibular joint.

ВСТУП Проблеми патології скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС) людини посідають особливе місце у питаннях лікування захворювань голови та шиї. Терапевтичне вирішення даної патології через складність і різноманітність клінічної картини належить до компетенції лікарів різного профілю: терапевтів, оториноларингологів, стоматологів, стоматоневрологів, невропатологів та психіатрів. Значна поширеність захворювань скронево-нижньощелепного суглоба серед населення зумовлює актуальність розгляду цього питання. Останніми десятиріччями з'явилося багато різних, нерідко суперечливих, поглядів на класифікацію, клініку, патогенез та методи лікування патології СНЩС.

Найважливішою класифікацією захворювань СНЩС ми вважаємо класифікацію, запропоновану П.З.Сисолятином та співавторами у 1997 році.

Наявність різноманітних класифікацій захворювань скронево-нижньощелепних суглобів (артрит, артроз, артрит-артроз, больова дисфункція, артропатія та інші) [1,4,6,17,18] свідчить про недосконалість методів діагностики захворювань СНЩС, базуються на рентгенографії [11,33] та функціональному аналізі зубощелепної системи [10,26].

У процесі діагностики необхідне ретельне дослідження всього опорно-рухового апарату, включаючи хребет, що сприяє виявленню істотних діагностичних прикмет, у тому числі й стертих симптомів запалення, на які сам хворий не звертає увагу [2,31].

Важливі для артрології діагностичні дані можна отримати шляхом визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ). На сьогодні найкращий метод визначення МЩКТ – рентгенівська денситометрія. Дві найвідоміші компанії з виробництва діагностичного обладнання у сфері остеології, LUNAR Corp. та HOLOGIC Inc, випускають двофотонні рентгенівські денситометри (Dual Energy X-Ray Absorptiometry – DXA). DXA – денситометри забезпечують високу швидкість та точність вимірювань. Застосування рентгенівських денситометрів дало можливість оцінити розвиток остеопатій протягом кількох місяців, що відкрило нові можливості для клінічних спостережень за ефективністю методів лікування [39,41]. Результати дослідження показали, що у 60 % хворих на хронічний артрит СНЩС виявлено зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Недостатність кісткової маси негативно впливає на функціональний стан СНЩС та терміни лікування хронічних артритів СНЩС [19].

Літературні джерела останніх наукових досліджень твердять, що стан імунної системи організму та МЩКТ при хронічних артритах іншої локалізації мають прямий зв'язок [25,29,32], що підтверджено у клінічних дослідженнях, де автор встановив, що у пацієнтів з хронічним артритом СНЩС функціональний стан імунної системи порушується достовірно глибше, ніж у хворих з дефіцитом кісткової тканини, що проявляється зниженням кількості Т- і В-лімфоцитів, титру комплекменту, значним збільшенням кількості О-клітин, активацією імуноглобулінів класів А, М, G, різким зростанням концентрації ЦІК [19].

При вивченні мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на хронічний артрит СНЩС встановлено, що остеопенія спостерігалась у 40 % пацієнтів, остеопороз – у 20 % пацієнтів. Автор підкреслює, що процеси остеопорозу та остеопенії ускладнюють клініко-функціональний стан СНЩС та негативно впливають на результати лікування хронічного артрититу, що зумовлює необхідність своєчасної діагностики та корекції порушень [5,7,19,40].

Лікування хронічного запального процесу позитивно впливає не лише на тканини, де відбулось запалення, але

й на організм у цілому. Це проявляється в нормалізації показників загального та, особливо, місцевого імунітету. Відновлення рівня активності імунної системи з використанням засобів, що стимулюють її, процес досить ризикований. Тому шлях впливу на імунну систему через зняття хронічного токсичного тла, що супроводжує всі хронічні запалення, можна вважати найраціональнішим [21].

Аналіз літературних джерел показує, що існує велика різноманітність проявів хронічного артриту СНЩС. При використанні різних досліджень неможливо чітко встановити діагноз, отже, варто звернути увагу на дослідження лабораторних даних суглобової рідини.

Серед багатьох діагностичних досліджень при захворюваннях СНЩС (суглобовий шум, пальпація суглоба та жувальних м'язів, аналіз рухів нижньої щелепи, відкриття рота, рентгенографія, електроміографія та ін.) в літературі практично відсутні конкретні дослідження суглобової рідини при хронічних артритах СНЩС, оскільки ніхто з авторів не надавав особливого значення даному дослідженню. Між тим, в порожнині суглоба при артриті накопичується більша чи менша кількість рідини, яка значно відрізняється від нормальної суглобової рідини. Загальні якості та склад її значно змінюються при запаленні (колір, в'язкість, густина, прозорість, кількість клітин, рівень білка та ін.) [1].

Вивчення пунктатів синовіальної рідини СНЩС є досить доступним об'єктом дослідження. Такі показники, як колір, в'язкість, цитоз та інше, з врахуванням клінічної картини, можуть бути головними в діагностиці та диференціації хронічних процесів СНЩС [1]. Проте в літературі є лише одна робота присвячена вивченню синовіальної рідини при хронічних артритах СНЩС, де автор встановив, що при хронічних артритах СНЩС зміни синовіальної рідини мають запальний характер. Результати даного дослідження дозволяють зменшувати діагностичні помилки на 20 % [19].

Лікуванню хронічних артритів СНЩС присвячено багато робіт, у яких автори при лікуванні хронічних артритів СНЩС застосовували, здебільшого, хірургічні методи. Ортопедичне лікування провадили зрідка, як і симптоматичне [8,9,43]. Окрім оперативних методів використовувалось введення кортикостероїдів (гідрокортизон) та ферментів (лідаза та ронідаза) до порожнини суглоба (В.І. Бургонская, Ю.Й. Бернадський) [6].

Кортикостероїдні препарати, виявляючи виражену протизапальну дію та знеболюючий ефект, активно інгібують процес регенерації [35,36]. Клінічні та експериментальні дослідження G.Kendal, M.Furstman, D.Bernich, R.Posullio виявили негативну дію гідрокортизону на тканини елементів суглоба, внаслідок чого виникали деструктивні зміни фіброзного шару по всій поверхні голівки, чисельні ерозії поверхневого шару хряща та повне його знищення [3,34,38,44], а гіалуронідаза, яка є діючою речовиною лідази, руйнує гіалуронову кислоту, що виконує трофічну, захисну, регенераторну та інші важливі функції. Також гіалуронідаза викликає деполіаризацію глікозаміногліканів, руйнує зв'язок гіалуронової кислоти з білками шляхом гідролізу, підвищує проникність сполучної тканини, яка втрачає якості бар'єру [12].

На думку деяких авторів, загальноприйняте медикаментозне, фізіотерапевтичне та хірургічне лікування даного виду патології неефективне через нестійку ремісію [42]. Останніми роками з'явилась низка публікацій, присвячених даній темі, проте в них не висвітлені і не запропоновані конкретні методи лікування хронічних артритів СНЩС [15].

Для медикаментозної корекції використовували хондропротектори: артепарон, румалон, мукартрин. Болезаспокійливе і протизапальне лікування хронічного артриту включає: ін'єкції до порожнини суглоба та навколишніх м'язів тканин 10 мл 1 % розчину новокаїну, 300 000 ОД

пеніциліну, фізіотерапію, зігріваючі компреси з камфорною олією, солюкс, УВЧ-терапію, діадинамічний струм Бернара [18,23].

При гострому артриті призначають пеніцилін внутрішньом'язово (150 000 ОД 4 рази на день протягом 3 – 4 днів), сульфадимезин (1 г 4 рази на добу протягом 5 днів), триоксазин (0,5 г 2 рази на добу протягом 2 днів) [8].

Проте однією із найскладніших проблем у боротьбі з інфекціями є патогенетична стійкість мікроорганізмів до всіх із вживаних у клінічній практиці антибіотиків.

Рекомендовані УВЧ-терапія, флюктуоризація, спиртові компреси на ділянку бічної поверхні обличчя протягом 12 днів, спокій та розвантаження суглоба (підборідна праща, шапочка з еластичним натягом і водночас гумова прокладка товщиною 5–10 мм між молярами для запобігання анкілозам) відносяться до довготривалого лікування, що не завжди приносить позитивний очікуваний ефект [8,9,16].

Лікування інфекційних хронічних артритів скероване на усунення основного процесу. При позитивному перебігу процесу до кінця першого тижня від початку лікування болі в суглобовій ділянці припиняються. В наступні 1 – 2 тижні зменшується скутість та малорухомість в суглобі. В цей період застосовують ультразвук, лікувальну фізкультуру й активну механотерапію для запобігання фіброзному анкілозу. Ортопедичне та ортодонтичне лікування провадять за показаннями після стихання гострих запальних явищ в суглобі [9,17]. Дане лікування є досить тривалим та його хронізація залежить від первинного терапевтичного лікування, що, як раніше було сказано, не є достатньо дієвим.

При відсутності покращення рекомендується здійснення 2–3 внутрішньосуглобових ін'єкцій гідрокортизону через резев. Разова доза – 1 мл (25 мг) гідрокортизону ацетату. Але О.Ю. Стоян, А.І. Гурина (2000), В.С. Сулима (2000) навпаки відзначають, що після внутрішньосуглобового введення стероїдних препаратів виникають запальні та грубі деструктивні ускладнення [35,36].

Негативний прогноз, після стандартного лікування, подають В.А. Хватова та Б.Н. Корнієнко (1991), які відзначають, що хронічний артрит СНЩС триває від 4 – 5 місяців до 3 – 10 років та супроводиться частими загостреннями [37].

Усе вищесказане свідчить про недосконалість існуючих засобів лікування, про потребу в пошуку нових раціональних засобів лікування, за допомогою яких потрібно досягнути скорочення термінів лікування та запобігти рецидивам.

Дослідженням останніх років встановлено, що в основі розвитку запальних, деструктивних та алергічних реакцій важливе місце займає збільшена активація ферментів системи протеолізу [12], що дає змогу обрати шляхи патогенетичної терапії з врахуванням нових патобіохімічних уявлень про механізм розвитку даного захворювання.

Тільки останніми роками з'явилась низка публікацій закордонних авторів, які в експерименті та в клініці почали використовувати методи внутрішньосуглобового введення ліків [14,36].

Протидіяти процесам запалення може полівалентний природний інгібітор протеїназ – контрикал, що знижує активність калікреїну, плазміну, протеолітичних ферментів, утворюючи при цьому з них неактивні комплекси [12,22]. Безперечно, що такий метод місцевого лікування є якіснішим та ефективнішим, оскільки діючий протизапальний препарат вводиться безпосередньо у пошкоджену запальним процесом ділянку. При цьому можна чітко дозувати активну речовину основного лікувального засобу та отримати швидкий результат від проведеної терапії [27,28]. Дослідження О.О. Кольби (2003) підтвердили ефективність контрикалу при хронічних артритах СНЩС [19].

При лікуванні хронічних артритів СНЩС усі автори провадять протизапальну терапію [1,6,8,9,13 та ін], проте

ніхто з них не звертає належної уваги на стабілізацію остеопорозних явищ у хворих на хронічний артрит СНЩС із зникненням МЦКТ під час проведення лікувальних заходів.

Для вирішення цих завдань при хронічних артритах СНЩС з явищами остеопорозу використовували фосамакс (алендронат натрію) – амінобіофосфат, що діє як потужний специфічний інгібітор остеокластіндукованої резорбції кістки, нормалізуючи швидкість перебудови кісткової тканини [19].

Отже, при хронічних артритах СНЩС, де поряд із запальними процесами відбуваються деструктивні зміни кісткової структури (остеопенія, остеопороз), доцільно використовувати метод внутрішньосуглобового введення препарату “Контрикал”, як інгібітора кініноутворення [19,22,24], у поєднанні з пероральним прийманням препарату “Фосамакс”, як інгібітора кісткової резорбції, при обов’язковій дієті, збагаченій кальцієм [19,20,22,30].

На підставі проведеного аналізу літератури встановлено, що погляди на патогенез, діагностику, лікування хронічних артритів СНЩС доволі різноманітні, отримано здебільшого незадовільні результати лікування хронічного патологічного процесу у СНЩС. Тому, не зважаючи на окремі позитивні кроки в діагностиці та лікуванні хронічних артритів СНЩС, дана проблема потребує подальшого вивчення та вдосконалення методів діагностики, лікування і профілактики [19].

На нашу думку, вдосконалення діагностики та диференційної діагностики хронічних артритів СНЩС має вирішуватись за рахунок поглибленого вивчення лабораторних показників синовіальної рідини з врахуванням її імунологічної реактивності, стану перекисного окислення ліпідів та інших показників.

Перспективним напрямком у лікуванні хронічних артритів СНЩС, на нашу думку, є використання препаратів гіалуронової кислоти (гіалуронат натрію, гіалуронат цинку, гіалган та алфлутон), які виконують «цементуючу», бар’єрну, антибактерійну, антитоксичну, трофічну та регенаторну функції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агабабова Э.Р. Артриты // Клиническая медицина. – 1991. – Т.69., № 7. – С. 117-119.
2. Алякина В., Мацквичус З., Черемных Е. Структурные изменения костей (по данным гистологического анализа) у больных ревматоидным артритом и остеоартрозом // Пробл. остеологии. – 1999. – Т.2, № 1. – С. 28-31.
3. Бабіна Л.Я., Бенц Т.М. Кортикоїд-індукований остеопороз у хворих на ревматоїдний артрит // Проблеми остеології. – 2000. – Т.3, № 1. – С. 90.
4. Безруков В.М., Робустова Т.Г. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – М.: Медицина, 2000. – Т.1. – С. 620-621.
5. Беневоляская Л.И. Остеопороз – актуальная проблема медицины / Остеопороз и остеопатии. – 1998. - № 1. – С. 4-7.
6. Бернадский Ю.И. Воспалительные заболевания височно-нижнечелюстного сустава (артриты и артрозы) // Основы хирургической стоматологии. – 1984. – С. 218-228.
7. Білозецька-Сміян С.І. Остеопороз як причина артралгічного синдрому у жінок з штучною менопаузою і його корекція міокальцином // Наукові записки з питань медицини, біології, аграрії та сучасних технологій навчання – К., 1997. – Вип. 1. – Ч.1. – С.62-63.
8. Бургонская В.И. Опыт лечения артритов и артрозов височно-челюстного сустава // Стоматология. – 1964. – № 6. – С. 54-59.
9. Владиченкова Т.Н. Вопросы патогенеза, клиники и лечение инфекционного воспаления височно-нижнечелюстного сустава и его дисфункции: Дис. канд. мед. наук: 14.01.22. – Смоленск, 1974. – 146 с.
10. Владиченкова Т.Н., Воронин В.С. Клинико-морфологические параллели при воспалительных заболеваниях височно-нижнечелюстного сустава и его дисфункции. – Труды / Смоленск. мед. ин-т. – 1975. – Т.46. – С.84-87.
11. Головач І.Ю. Прояви системного та білясуглобового остеопорозу при ревматоїдному артриті: порівняльна характеристика // Галицький лікарський вісник. – 1998. – Т.5, № 2. – С. 36-39.
12. Губський Ю.І. Біологічна хімія. Підручник. – Київ-Тернопіль.:

Укрмедкнига, 2000. – 638 с.

13. Дедух Н.В., Жигун А.И., Ролик А.В. – Регенерация суставного хряща: достижения и перспективы // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1997. - № 3. – С. 25-26.
14. Егоров П.М. О введении лекарственных веществ в височно-нижнечелюстной сустав // Стоматология – 1975. - № 5 – С. 99-100.
15. Егоров П.М., Карапетян И.С. Лечение болевого синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. // Стоматология – 1980. - № 5. – С. 38-40.
16. Ефанов О.И., Дзаганова Т.Ф. Физиотерапия стоматологических заболеваний. – М.: Медицина, 1980. – 295 с.
17. Каспарова Н.Н. Воспалительные костные заболевания височно-нижнечелюстного сустава (остеоартрит, остеоартроз, анкилоз) // В кн.: А.А.Колесов. Стоматология детского возраста. – М., 1978. – С. 245-246.
18. Каспарова Н.Н., Колесов А.А., Воробьев Ю.И. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава у детей и подростков. – М.: Медицина, 1981. – 159 с.
19. Кольба О.О. – Клініко-патогенетичне обґрунтування використання контрикалу в комплексному лікуванні хронічних артритів СНЩС./ Дис. канд. мед. наук – Тернопіль – 2003.
20. Корильчук Н.І., Масик О.М., Білозецька-Сміян С.І. Вплив фосамаксу на стан кісткової тканини у хворих на ревматоїдний артрит // Лікарська справа. – 1999. - № 1. – С. 117-119.
21. Максимовский Ю.М., Чиркого Т.Д., Соколова О.Р., Прудников О.А. Необходимость внутриканального применения медикаментозных препаратов при эндодонтическом лечении. // Стоматолог. – 2001 - № 12 (44). – С. 15-19.
22. Машковский М.Д. Лекарственные средства. / Пособие для врачей. – Харьков.: Торани., 1997. – Т.2. – 575 с.
23. Михайлова Р.И. Применение физических факторов в стоматологии. – М.: Медицина, 1975. – 78 с.
24. Музиченко Н.И. – Изучение влияния контрикала на протеолитическую активность пульпы // Стоматология: Респ. межвед. сб. – К., 1998. – С. 3.
25. Насонов Е.Л., Скрипникова И.А., Боневаленская Л.И. Патогенез остеопороза: анализ иммунологических механизмов // Клиническая ревматология. – 1996. - № 3. – С. 2-4.
26. Неробеев А.И. Диагностика и лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава // Актуальные вопросы стоматологии. – М., 1979. – С. 67-73.
27. Новітні досягнення в ревматології. – К., Здоров’я, 1998. – № 3. – 191 с.
28. Олюнин Ю.А., Балабанов Р.М., Соловьев С.К. Комбинированная интенсивная терапия ревматоидного артрита, с системными проявлениями // Терапевт. архив. – 1995. - № 6. – С. 59-61.
29. Поворознюк В.В. Остеопороз: лікування і діагностика. – К.: Здоров’я, 1997. - № 3. – 42 с.
30. Поворознюк В.В., Никоненко П.И., Григорьева Н.В. Оценка эффективности фосамакса в терапии системного остеопороза // Журнал практического врача. – 2002. - № 7 – С. 16-18.
31. Подрушняк Е.П. Возрастные изменения и заболевания опорно-двигательного аппарата человека. – К.: Здоров’я, 1987. – № 5. – С. 34-41.
32. Подрушняк Е.П. Механизмы развития остеопороза // Проблеми остеології. – 1998. – Т.1, № 1. – С. 59-64.
33. Рыхик В.М., Дудій П.Ф., Рузін Г.П. Клініко-рентгенологічна диференціальна діагностика захворювань скронево-нижньощелепних суглобів // Вісник стоматології. – 1995. - № 2. – С. 114-117.
34. Скрипникова И.А., Насонов Е.Л., Насонова В.А. Остеопороз, индуцированный глюкокортикоидами // Клини. фармакология и терапия. – 1996. - № 1. – С. 56-61.
35. Стоян О.Ю., Гурина А.І. Експериментальне моделювання глюкокортикостероїдіндукованого деструктивно-дистрофічного процесу в СНЩС // Проблеми остеології. – 2000. – Т.3, № 1. – С. 111.
36. Сулема В.С., Лобенський С.В., Омельчук В.П. Запальні ускладнення після досуглобового та періартикулярного введення стероїдних препаратів // Проблеми остеології. – 2000. – Т.3, № 1. – С. 53-54.
37. Хватова В.А., Корниенко Б.Н. Компьютерная и ядерно-магнитная томография в диагностике заболеваний и поврежденный височно-нижнечелюстного сустава // Стоматология – 1991. – Т.70, № 3. – С. 80.
38. Adashi J.D., Bensen W.J., Hodsmann A.B. Corticosteroid-induced osteoporosis // Sem. Arthritis Rheum. – 1993. – Vol.22, № 6. – P. 375-384.
39. Blake G.M., Reax J.A., Fogelman I. Vertebral morphometry studies using dual-energy X-ray absorptiometry // Semin. Nucl. Med. – 1997. - № 27. – P. 276-290.
40. Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. // Amer. J. Med. – 1993. – Vol. 94. – P. 646-650.
41. DPX-IQ-Ymaging Densitometr // Reference Manual. – Lunar Corporation. – 1996. – 156 p.
42. Gerber A. Die funktionelle Gebissanalyse als Grundlage der okklusalen Rehabilitation. // Dtsch. Zahnarz. – Z., 1966. – Bd. 21, N. 1. – S. 28-29.
43. Jagger R.G. Pharmacotherapy of masticatory system dysfunction. // J. prost. Dent. – 1978. – Vol. 40, N.2. – P. 183-185.
44. Lukert B.P., Raisz L.G. Glucocorticoid-induced osteoporosis: Pathogenesis and management // Ann. Intern. Med. – 1990. – Vol. 112. – P. 352-364.

Траверсе Г.М., Нхал Мухамед Хамду

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ КОН'ЮГАЦІЙНОЇ ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ КОН'ЮГАЦІЙНОЇ ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ – Проведено аналіз патогенетичних механізмів розвитку гіпербілірубінемії у новонароджених дітей. Показано неоднорідність патогенезу гіпербілірубінемії у новонароджених в ранньому неонатальному періоді. Розглядаються механізми підвищеного утворення білірубину при перинатальних інфекціях, патологічному перебігу антенатального періоду, медикаментозних впливах на плід.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ КОН'ЮГАЦИОННОЙ ГИПЕРБИЛИБИРУБИНАМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ – Проведен анализ патогенетических механизмов развития гипербилирубинемии у новорожденных детей. Показана неоднородность патогенеза гипербилирубинемии у новорожденных в раннем неонатальном периоде. Рассматриваются механизмы повышенного образования билирубина при неонатальных инфекциях, патологическом течении антенатального периода, медикаментозных влияниях на плод.

PATHOGENETIC ASPECTS OF CONJUGATIVE BILIRUBINEMIA DEVELOPMENT IN NEWBORNS – The analysis of pathogenetic mechanisms of hyperbilirubinemia development in newborns has been carried out. The variability of hyperbilirubinemia pathogenesis in newborns of early neonatal period has been shown. The paper also focuses on mechanisms of increased bilirubin formation under perinatal infections, pathology of antenatal period, medicamentous influence on fetus.

Ключові слова: жовтуха, новонароджена дитина, кон'югаційна гіпербілірубінемія, неонатальний період.

Ключевые слова: желтуха, новорожденный ребенок, конъюгационная гипербилирубинемия, неонатальный период.

Key words: jaundice, newborn, conjugative hyperbilirubinemia, neonatal period.

Згідно з літературними даними, жовтяницю виявляють у 50 % доношених дітей і 70 % дітей, які народилися передчасно [15]. Однією з актуальних проблем сучасної неонатології є затяжні жовтяниці новонароджених. На практиці вони позначаються, як кон'югаційні. Відомо, що токсична дія білірубину відображується на життєдіяльності всього організму новонародженої дитини. Наслідком гіпербілірубінемії може бути енцефалопатія, порушення гемостазу, гіперкінетичний тип гемодинаміки, порушення всіх видів обміну речовин, ураження нирок, печінки, підшлункової залози [19]. Частота патологічних гіпербілірубінемій останніми роками має тенденцію до збільшення [15]. На думку багатьох авторів, основною причиною цього є зростання поширення внутрішньоутробних інфекцій [8, 23]. При цьому увагу дослідників все більше привертають їх клінічні варіанти, які характеризуються не типовими і специфічними проявами, а тривалим перебігом, ознаками різноманітної соматичної патології, затримкою розвитку плода. Такі стани потребують тривалого лікування, однак найбільш перспективною є профілактика тяжких порушень білірубінового обміну в ранньому неонатальному періоді [18, 19]. Для того, щоб визначити основні напрямки профілактики тяжких гіпербілірубінемій у немовлят, необхідно проаналізувати білірубіновий обмін і його особливості в неонатальному періоді.

Білірубін є продуктом розпаду гемоглобіну. Руйнування еритроцитів відбувається в ретикуло-ендотеліальній системі – в селезінці (переважно), купферовських клітинах печінки, кістковому мозку, гістіоцитах сполучної тканини. В процесі катаболізму гемоглобіну спочатку відгема відокремлюється глобін, після чого небілкова частина молекули руйнується в процесі окислення і перетворюється в білівердин. Ця реакція проходить в присутності кисню і кофактору нікотинаміддинуклеотид-фосфату (НАДФ). Під дією білівердин-редуктази з білівердину утворюється некон'югований (непрямий, вільний) білірубін. Ця речовина є ліпідорозчинною субстанцією і в високих концентраціях про-

являє мембранотоксичність, особливо для клітин головного мозку.

Після вивільнення некон'югованого білірубину в плазму, він фактично весь міцно зв'язується з альбуміном. Це зв'язування здійснюється оборотним, нековалентним способом. Основну роль в метаболізмі жовчних пігментів відіграє печінка. Розрізняють три фази метаболізму білірубину: поглинання печінкою, кон'югація, виділення в жовч. Поглинання: некон'югований білірубін, зв'язаний з альбуміном, поступає в гепатоцит. Фаза поглинання і наступного накопичення білірубину в гепатоциті включає в себе зв'язування білірубину з цитоплазматичними аніон-зв'язаними білками, а саме, з лігандином (Х-протеїном) – основним внутрішньоклітинним білком. Це зв'язування запобігає зворотному виходу білірубину в плазму. Кон'югація (зв'язування): некон'югований білірубін перетворюється в водорозчинні похідні. Для цього відбувається зв'язування білірубину з глюкуроноювою кислотою. Ця реакція двоступінчаста і призводить спочатку до утворення моноглюкуроніду, а потім диглюкуроніду. В нормі жовч містить 85 % білірубін-диглюкуроніду і 15 % білірубін-моноглюкуроніду. Екскреція чи секреція в жовч являє собою енергозалежний процес. При порушенні екскреції відбувається зворотний вихід прямого білірубину з клітин печінки в кровотік. Глюкуроніди білірубину після екскреції гепатоцитами в жовч потрапляють разом з жовчю в кишечник. В силу своєї полярності прямий білірубін не реабсорбується слизовою оболонкою кишечника. Це сприяє звільненню організму від цього пігмента. На противагу прямому білірубину, уробіліноген реабсорбується з тонкої кишки в порталний кровотік і, таким чином, стає об'єктом ентерогепатичного круговороту.

Порушення білірубінового обміну можуть бути в результаті наступних механізмів [7, 12]: надмірно підвищеного утворення білірубину; зниженого поглинання білірубину печінкою; зменшеного зв'язування білірубину в печінці; зменшеного надходження білірубину в жовч, обумовленого як внутрішньопечінковими, так і позапечінковими факторами.

Патогенетичні аспекти розвитку гіпербілірубінемії у новонародженого пов'язані з фізіологічними особливостями організму. Становлення функцій травної системи, її дозрівання відбувається як під час внутрішньоутробного періоду, так і після народження дитини. Певний етап завершується до моменту народження доношеної дитини. Травна система до народження добре сформована і підготовлена до позаутробного існування. Однак ряд негативних впливів на антенатальний розвиток може призвести до затримки дозрівання систем, які беруть участь в адапційному процесі після народження. Це призводить до запущеному каскаду порушень в білірубіновому обміні, які потребують корекції.

Еритроцити новонародженого характеризуються анізоцитозом, макроцитозом і зниженою осмотичною резистентністю. Тенденція до еритроцитозу, макроцитозу і підвищеної гемоглобінізації у новонароджених дітей обумовлені недостатнім постачанням до плода кисню в період внутрішньоутробного розвитку [9]. Після народження дитина потрапляє з умов гіпоксії до умов гіпероксії, значна кількість еритроцитів руйнується, що призводить до надмірного утворення білірубину.

Даний процес ще більше прогресує, якщо антенатальний період супроводжується рядом ускладнень, які проявляються матково-плацентарною недостатністю і хронічною внутрішньоутробною гіпоксією плода [15]. Хронічна внут-

рішньоутробна гіпоксія призводить до значного збільшення еритропоезу, що супроводжується вираженою поліцитемією, порушенням мікроциркуляції в ряді органів і систем з розвитком „сладж-синдрому”, порушенням тканевого живлення, розвитком ацидозу, активацією перекисного окислення з накопиченням радикалів, які руйнують мембрани еритроцитів [6].

Крім того, хронічна гіпоксія включає механізми компенсації, спрямовані на підтримку повноцінної оксигенації тканин і органів плода. Підвищується синтез глюкокортикоїдів, активується анаеробний гліколіз, перерозподіляється кровотік з перевагою кровопостачання головного мозку, серця, надниркових залоз, і, відповідно, зниженням оксигенації печінки, кишечника, нирок [2,17]. Це супроводжується затримкою дозрівання ферментативних систем печінки і зниженням їх функціональної активності в неонатальному періоді [16, 27].

Так, зниження білосинтетичної функції печінки у дітей, які перенесли хронічну внутрішньоутробну гіпоксію, призводить до зниження рівня альбуміну в плазмі крові, збільшуючи тим самим токсичність непрямого білірубину [2, 16].

Разом з тим, необхідно враховувати, що фетоплацентарній недостатності передують ускладнень перебігу вагітності і активне їх лікування [3, 26]. Ряд лікарських препаратів (кортикостероїди, вітамін К) є прямими конкурентами з білірубіном стосовно протеїнів, витісняючи білірубін з нестійкого білірубін-альбумінового комплексу [3].

Зниження білосинтезуючої функції печінки внаслідок хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, може призвести до дефіциту і внутрішньоклітинного білка – Х-протеїну. Порушується при хронічній гіпоксії і стан мембран гепатоцитів, в результаті чого адгезія білірубін-альбумінових комплексів значно утруднюється [5]. Значну роль в цьому відіграють тканева гіпоксія, токсичні впливи утворених молекул середньої маси та інтенсифікація процесів перекисного окислення [26, 27].

Ряд авторів вказує на те, що порушення функціональної активності печінки у новонароджених виникає на тлі значних транзиторних змін регуляторних механізмів імунної реактивності. Отримано достовірні дані, що гіпоксія і пологовий стрес є причиною запуску каскаду реакцій інтерлейкінів у новонародженої дитини в ранньому неонатальному періоді [5]. Цитокіни IL-1b, IL-6 і TFN-a, а також простагландини, які утворюються в Купферовських клітинах, здатні впливати на гепатоцити, стимулюючи їх проліферацію і диференціювання.

Експериментально доведено, що в перші години після ураження печінки, продукція цитокінів клітинами Купфера підвищується [30]. В результаті впливу інтерлейкінів на поверхні гепатоцитів, ендотеліальних клітин синусоїдів і клітин Купфера починається адгезія нейтрофілів. На думку ряду авторів цей механізм може бути пусковим для регенерації печінкових клітин [12, 16, 29]. Паралельно з цим процесом клітини Купфера активно виробляють простагландини, які регулюють утворення цитокінів [28]. Однак посилення продукції останніх необхідне лише на короткий період, щоб ініціювати ріст клітин. Безконтрольність цього процесу може призвести до стадії тривалої гостро-фазової відповіді із стимуляцією продукції амілоїдних пептидів, пригнічення синтезу білків гепатоцитами, глюконеогенезу, порушення мітохондріального дихання і індукції апоптозу [22].

Найбільше значення в порушенні білірубінового обміну у новонароджених має стан ферментативної кон'югаційної системи печінки. Реакція кон'югації є можливою при достатній активності ферменту глюкуронілтрансферази та інших ферментів і сполук. Наприклад, глюкоза є донатором глюкуронової кислоти і при гіпоглікемії активність кон'югації білірубину значно знижується. Аналогічний негативний вплив на реакції кон'югації має ацидоз і гематологічні порушення в печінці. Активність глюкуронілтрансферази

знижує і ряд лікарських препаратів (кортикостероїди, вітамін К) [3].

В патогенезі дисфункції печінки лежить і мітохондріальна недостатність гепатоцитів [17]. Причини порушення мітохондрій печінки різноманітні. Це і фармакологічні препарати, і гідроксильні радикали і ендотоксикоз. Енергетична недостатність печінкових клітин у новонародженої дитини порушує енергозалежну секрецію білірубину в жовч, сприяючи розвитку внутрішньопечінкового холестазу [12].

У розвитку холестазу у новонародженої дитини велике значення приділяється стану моторики кишечника. Відомо, що формування моторики шлунково-кишкового тракту починається на ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку [26]. Однак, у постнатальному періоді ця функція повністю залежить від початку і характеру ентерального харчування новонародженої дитини. Затримка початку ентерального харчування у новонародженої дитини у зв'язку з деякими перинатальними станами призводить до застійних явищ у кишечнику, стазу в жовчовивідних шляхах, порушенню секреторної функції кишечника [14].

Фактором, який веде до розвитку гіпербілірубінемії у новонароджених дітей, є дисбіоз. Так, за даними Б.О. Безкаравайного у 87,6 % новонароджених дітей із затяжною гіпербілірубінемією були виявлені ознаки дисбіозу за рахунок зниження лакто- і біфідобактерій, а також підвищення кількості умовно-патогенної флори [1]. На думку О.П.Вікторова і співавт., дисбактеріоз розвивається у всіх новонароджених, які одержують антибактеріальну терапію у ранньому неонатальному періоді [3]. В результаті пригнічення нормальної мікрофлори у кишечнику починається розмноження стійких до антибіотиків стафілококів, дріжджових грибків, анаеробних мікроорганізмів, які сприяють порушенню функції кишечника, підвищують проникність його слизової оболонки, знижують неспецифічну резистентність організму новонародженої дитини [1, 3].

На думку багатьох авторів, саме дисбіотичні порушення в кишечнику новонародженого підвищують печінково-кишкову циркуляцію білірубину, підтримуючи довготривалу гіпербілірубінемію у неонатальному періоді [1, 5].

Не менш важливу роль у виведенні білірубину із кишечника у новонароджених дітей відіграє моторна функція кишечника. До порушення моторики шлунково-кишкового тракту ведуть наступні фактори: гіпоксична енцефалопатія, пізній початок ентерального харчування в ранньому неонатальному періоді, застосування штучних харчових сумішей на основі коров'ячого молока, розвиток дисбактеріозу.

Останніми роками значна увага приділяється діагностиці внутрішньоутробних інфекцій як у вагітній жінки, так і у новонародженої дитини.

На думку деяких авторів, інфекційному фактору належить головна роль у розвитку гіпербілірубінемії в ранньому неонатальному періоді [32, 33]. Згідно з літературними даними, не менше 10 % дітей внутрішньоутробно інфікуються різними вірусами, мікроорганізмами, грибами. При цьому патогенетичні механізми, які порушують білірубіновий обмін, багатогранні: безпосереднє ураження гепатоцитів, проковування гемолізу, порушення дозрівання глюкуроніл-трансферазної системи печінки, порушення білкового обміну та ін.

Таким чином, проведений аналіз патогенетичних аспектів кон'югаційної гіпербілірубінемії у новонароджених вказує на те, що дана патологія потребує диференційного підходу до діагностики та лікування у ранньому неонатальному періоді. Це дозволяє передбачити розвиток токсичних ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Безкаравайний Б.О., Сіротченко Т.А. Роль ентерального вигодовування в лікуванні тривалих кон'югаційних жовтяниць у дітей / Актуальні проблеми педіатрії на сучасному етапі. Матеріали 11-го з'їзду педіатрів України. – К., – 2004. – С. 54.

2. Буеверов А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2002. – № 4. – С. 21-25.
3. Вікторів О.П., Туманов В.А., Суліма О.Г. Клінічна фармакологія новонароджених і дітей грудного віку // Нова медицина. – 2002. – № 1. – С. 44-49.
4. Гематология детского возраста: Руководство для врачей / Под ред. Н.А. Алексеева. – СПб.: Гиппократ, 1998. – 544 с.
5. Годованець Ю.Д. Функціональна адаптація гепатобіліарної системи новонароджених дітей в умовах пологового "оксидативного стресу" // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 5. – С. 20-25.
6. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса // Вопросы мед. химии. – 2001. – № 4 (6). – С. 561-581.
7. Крамарев С.А. Желтухи у детей // Журнал практического врача. – 1998. – № 3. – С. 30-33.
8. Назаренко Л.Г., Грабарь В.В., Пивоваров Н.П. и др. Влияние внутриутробного инфицирования на возникновение родовых травм новорожденных. / Матеріали ІІ Конгресу неонатологів України. – Харків, 2002. – С. 40-42.
9. Основы перинатологии: Учебник / Под ред. Н.П. Шабалова, Ю.В. Цвелева. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 2-е изд. перераб. и доп. – 576 с.
10. Романенко Т.Г. Проблема невынашивания беременности / Матеріали науково-практичної школи-семінару «Актуальні питання профілактики та лікування респіраторного дистрес-синдрому новонароджених». – К., 2004. – С. 14-17.
11. Пайков В.Л., Хацкель С.Б., Эрман Л.В. Гастроэнтерология детского возраста в схемах и таблицах. – СПб., 1998. – С. 4-19.
12. Салмова В.С. Пигментные гепатозы / Лекции по педиатрии. Гастроэнтерология. – М., 2003. – Том III. – С. 80-89.
13. Сиротченко Т.А., Безкаравайний Б.О. Ефективність профілактики порушень біоценозу у новонароджених на фоні дієтотерапії / Матеріали 11-го з'їзду педіатрів України. – К., 2004. – С. 54 – 55.
14. Скворцова В.А., Яцык Г.В., Ладодо К.С. и др. Проблемы вскармливания недоношенных детей первых месяцев жизни // Педиатрия. – 2001. – № 3. – С. 69-72.
15. Сміян І.С. Походження, диференційна діагностика і терапія жовтяниць новонароджених // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – № 3. – С. 5-12.
16. Соколова Н.А., Маслова М.В., Маклакова А.С. и др. Пренатальный гипоксический стресс: физиологические и биохимические последствия, коррекция регуляторными пептидами // Успехи физиологических наук. – 2002. – № 33 (2). – С. 56-67.
17. Сухоруков В.С. Нарушение клеточного энергообмена у детей // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2002. – № 5. – С. 44-50.
18. Траверсе Г.М., Абдель Карим Дерар. Ранне ентральне харчування новонароджених недоношених дітей в умовах інтенсивної терапії // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2004. – № 4. – С. 17-19.
19. Траверсе Г.М., Цвіренко С.М., Мизгіна Т.І. Жовтяниця у новонароджених. Навчально-методичний посібник. Полтава: Верстка, 2003. – 88 с.
20. Фесенко М.Е., Горишна О.В., Мизгіна Т.І., ін. Особливості перебігу неонатальної гіпербілірубіємії у недоношених новонароджених з внутрішньоутробною інфекцією / Матеріали 11-го з'їзду педіатрів України. – К., 2004. – С. 62-63.
21. Фризе К., Кахель В. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных. – М.: Медицина, 2003. – 424 с.
22. Хайтов Р.М., Лесков В.П. Иммуитет и стресс // Рос. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. – 2001. – № 87 (8). – С. 1060 – 1071.
23. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений. / Практическое руководство. – СПб.: Специальная литература. – 2002. – 352 с.
24. Шабалов Н.П. Неонатология. – СПб.: Специальная литература. – 1997. – Т. 2. – С. 77-123.
25. Яцык Г.В., Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Ладодо К.С. Функциональное состояние желудочно-кишечного тракта у новорожденных // Педиатрия. – 2001. – № 3. – С. 89-92.
26. Eguchi S., Lilja H., Hewitt W.R. Loss and recovery of liver regeneration in rats with fulminant hepatic failure // J. Surg. Res. – 1997. – V. 72, № 2. – P. 112-122.
27. Kuntz E., Kuntz H.-D. Hepatology. Principles and practice/ Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag. – 2002. – P. 56-59.
28. Panis Y., McMullan D.N., Emond J.C. Progressive necrosis after hepatectomy and the pathophysiology of liver failure after massive resection / Surgery. – 1997. V. 121, № 2. – P. 142 – 149.
29. Sato Y., Tsukada K., hatakeyama K. Role of shear and immune responses in liver regeneration after a partial hepatectomy / Surg. Today. – 1999. – Vol. 29, № 1. – P. 1-9.
30. Taub R., Greenbaum L.E., Peng Y. Transcriptional regulatori signals define cytokine-dependent ant – independent pathways in liver regeneration / Semin. Liver Dis. – 1999. – Vol. 19, № 2. – P. 117-127.

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Приступа Л.Н.

ВПЛИВ РОЗВАНТАЖУВАЛЬНО-ДІЄТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ У ПОЄДНАННІ ІЗ ОЖИРІННЯМ

Сумський державний університет

ВПЛИВ РОЗВАНТАЖУВАЛЬНО-ДІЄТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ У ПОЄДНАННІ ІЗ ОЖИРІННЯМ – Застосування розвантажувально-дієтичної терапії у комплексному лікуванні хворих на бронхіальну астму у поєднанні із ожирінням забезпечувало більш виражений протизапальний та гіпосенсибілізуючий ефекти шляхом зниження експресії активаційних маркерів лімфоцитів, молекул адгезії, вмісту В-лімфоцитів та рецепторів до IgE. На відміну від використання лише загальноприйнятого лікування, включення розвантажувально-дієтичної терапії сприяло також нормалізації хелперно-супресорної рівноваги, підвищенню вмісту цитотоксичних клітин, що зумовлювало посилення неспецифічної резистентності організму.

ВЛИЯНИЕ РАЗГРУЗОЧНО-ДИЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ – Использование разгрузочно-диетической терапии в комплексном лечении больных бронхиальной астмой в сочетании с ожирением способствовало более выраженному противовоспалительному и гипосенсибилизирующему эффектам путем снижения экспрессии активационных маркеров лимфоцитов, молекул адгезии, содержания В-лимфоцитов и рецепторов к IgE. В отличие от использования общепринятого лечения включение разгрузочно-диетической терапии привело к нормализации хелперно-супрессорного равновесия, повышению содержания цитотоксических клеток, что усиливало неспецифическую резистентность организма.

INFLUENCE OF ALIMENTARY DEPRIVATION ON THE IMMUNE STATUS IN ASTHMA PATIENTS WITH OBESITY – In complex treatment of bronchial asthma patients with obesity alimentary deprivation provided the more significant anti-inflammatory and hyposensibilizing effects by reducing the expression of lymphocyte activation markers, adhesion molecules, IgE-receptors and B-lymphocyte levels. In contrast to traditional treatment only the addition of T-helper/T-suppressor balance, increase of cytotoxic cells levels. Those changes resulted in increase of nonspecific resistance, of the organism.

Ключові слова: бронхіальна астма, ожиріння, імунна система, розвантажувально-дієтична терапія.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ожирение, иммунная система, разгрузочно-диетическая терапия.

Key words: bronchial asthma, obesity, immune system, alimentary deprivation.

ВСТУП Наявність ожиріння у хворих на бронхіальну астму (БА) сприяє посиленню порушень функції зовнішнього дихання, підвищенню гіперреактивності бронхів, частоти гастроєзофагеального рефлюксу та імунологічних розладів. Причому, загальноприйняте лікування не завжди забезпечує у даних хворих стійку клініко-імунологічну ремісію [4,6,7,9]. Підтвердженням обтяжливого впливу ожиріння на перебіг БА є високоєфективні результати хірургічного та дієтичного лікування ожиріння, які проявлялись у поліпшенні механіки дихання та контролі над обструкцією, зменшенні частоти нападів, потреби у лікуванні та госпіталізаціях [5,8]. Зважаючи на дані літератури про швидке зниження маси тіла на фоні розвантажувально-дієтичної терапії (РДТ) [1,2] та високу клінічну ефективність даного методу лікування у хворих на БА [2,3], маловивченими лишаються механізми імуномодулюючої, протизапальної, гіпосенсибілізуючої та гіпоалергенної дії РДТ, особливо, при констеляції БА та екзогенно-конституційного ожиріння.

Метою дослідження було вивчення механізмів впливу РДТ на стан імунної системи у хворих із асоціацією БА та ожиріння.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежено 31 хворого на БА у поєднанні із аліментарно-конституційним ожирінням, із них: 17 пацієнтів отримували загальноприйняте лікування (I група), 14 пацієнтам після медикаментозного досягнення зменшення частоти нападів та ступеня порушення функції зовнішнього дихання проводили курс РДТ протягом 10 – 14 днів (II група) за методикою Кокосова А.Н. (1998) [2]. Контрольну групу склали 22 практично здорових особи.

В основу для встановлення діагнозу БА була покладена „Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування бронхіальної астми”, затверджена Наказом №499 МОЗ України від 28.10.2003 року. Ожиріння діагностували при індексі маси тіла вищому 30 кг/м².

Стан клітинного імунітету оцінювали за експресією поверхневих антигенів лімфоцитів у реакції непрямой флуоресценції з використанням моноклональних антитіл: CD3, CD4, CD8, CD11b, CD16, CD22, CD23, CD25, CD54, HLA-DR, отриманих в ООО “Сорбент” (м. Санкт-Петербург). Оцінку даних показників у хворих на БА на фоні РДТ проводили у кінці розвантажувального та відновного періодів. Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики. Достовірність різниці середніх величин оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Дослідження імунофенотипу мононуклеарних клітин периферичної крові у хворих I групи показало зниження вмісту Т-лімфоцитів, імунорегуляторних лімфоцитів (CD4, CD8), яке зберігалось і у фазу відносної ремісії (табл. 1). Встановлено підвищення їх функціональної активності за експресією CD25 та HLA-DR-антигену, а також зростання вмісту В-лімфоцитів та рецепторів до IgE. У кінці лікування дані показники ставали вірогідно нижчими порівняно із такими до початку лікування, але до рівня контролю не наближались. Аналогічна динаміка спостерігалась і з боку вмісту адгезивних молекул (CD11b, CD54). Рівні натур-

Таблиця 1. Експресія поверхневих диференціальних антигенів у хворих на бронхіальну астму на фоні загальноприйнятого лікування

Показник, %	Контроль n=22	До лікування	Після лікування
CD3	56,4±3,25	41,2±3,55*	40,9±3,28*
CD4	40,38±1,96	33,1±2,91*	32,4±4,03*
CD8	26,12±1,13	12,3±1,07*	13,8±0,91*
CD11b	22,3±1,09	42,4±3,20*	37,8±2,95**
CD16	19,4±2,13	8,6±0,61*	8,2±0,73*
CD22	13,21±1,94	34,2±2,44*	26,1±1,84**
CD23	3,12±1,84	14,5±0,86*	11,2±1,06**
CD25	8,31±1,18	28,6±2,04*	18,4±1,29**
CD54	31,1±3,22	52,3±3,93*	50,2±3,61*
HLA-DR	22,3±1,64	46,5±3,64*	34,2±2,73**
CD71	6,12±0,72	1,09±0,08*	1,12±0,08*

Примітки: * - вірогідність порівняно із контролем, ** - вірогідність порівняно із показником до початку лікування.

льних кілерів (CD16) та рецепторів до трансферину (CD71), вірогідно знижені порівняно із контролем до початку лікування, не зазнавали змін у ході лікування. Імунорегуляторний індекс із $2,6 \pm 0,18$ на початку лікування знижувався до $2,3 \pm 0,08$, перевищуючи вірогідно при цьому показник у контролі ($1,55 \pm 0,33$).

Результати імунофенотипування у хворих на БА у поєднанні із ожирінням на фоні РДТ представлені у таблиці 2.

Слід зазначити, що досліджувані показники у хворих II групи до початку лікування були ідентичні таким у хворих I групи. У кінці розвантажувального періоду у хворих даної групи виявлено зростання вмісту Т-лімфоцитів, а відновний період сприяв подальшому збільшенню їх рівня, який наближався до показника у контролі, і був вірогідно вищим порівняно із таким у пацієнтів I групи, які отримували загальноприйняте лікування. Вміст Т-хелперів мав тенденцію до підвищення,

Таблиця 2. - Експресія поверхневих диференціальних антигенів мононуклеарів у хворих на бронхіальну астму із ожирінням у ході розвантажувально-дієтичної терапії

Показники	Контроль	До лікування	У кінці I періоду	У кінці II періоду
CD3	$56,4 \pm 3,21$	$42,7 \pm 3,54^*$	$49,1 \pm 3,69^*$	$54,6 \pm 4,23^{**}$
CD4	$40,38 \pm 1,96$	$33,6 \pm 2,78^*$	$35,2 \pm 3,41^*$	$36,4 \pm 3,36$
CD8	$26,12 \pm 1,13$	$13,6 \pm 1,57^*$	$19,4 \pm 1,82^*$	$24,5 \pm 2,06^{**}$
CD11b	$22,3 \pm 1,09$	$40,8 \pm 4,12^*$	$36,4 \pm 3,13^*$	$29,7 \pm 2,52^{**}$
CD16	$19,4 \pm 2,13$	$9,5 \pm 0,83^*$	$15,4 \pm 1,49^{**}$	$18,5 \pm 1,56^{**}$
CD22	$13,2 \pm 1,94$	$32,6 \pm 3,28^*$	$16,2 \pm 2,13^{**}$	$15,3 \pm 1,56^{**}$
CD23	$3,12 \pm 1,84$	$13,6 \pm 1,24^*$	$6,9 \pm 1,04^{**}$	$6,2 \pm 0,57^{**}$
CD25	$8,31 \pm 1,18$	$28,2 \pm 2,53^*$	$17,3 \pm 1,34^{**}$	$10,3 \pm 1,12^{**}$
CD54	$31,1 \pm 3,22$	$51,3 \pm 4,73^*$	$43,8 \pm 3,56^{**}$	$35,4 \pm 3,02^{**}$
CD71	$6,12 \pm 0,72$	$1,34 \pm 0,14^*$	$3,19 \pm 0,29^{**}$	$4,02 \pm 0,37^{**}$
HLA-DR	$22,3 \pm 1,64$	$43,8 \pm 4,29^*$	$35,4 \pm 3,18^{**}$	$26,4 \pm 2,98^{**}$

Примітки: * – вірогідність порівняно із контролем; ** – вірогідність порівняно із показником до початку лікування.

але вірогідно не відрізнявся від такого у хворих I групи. Вміст цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8), будучи зниженим удвічі до початку лікування, зростає у кінці відновного періоду до контрольної величини. Динаміка вмісту Т-супресорів сприяла нормалізації імунорегуляторного індексу, який у кінці лікування наближався до норми, що свідчить про відновлення хелперно-супресорної рівноваги у даних хворих.

Позитивний вплив РДТ на стан клітинного імунітету підтверджують також результати дослідження вмісту натуральних кілерів. Так, у хворих II групи вміст CD16 зростає як у кінці розвантажувального періоду, так і у кінці відновного періоду, наближаючись до показника у контролі, чого не спостерігалось у хворих I групи. Збільшення вмісту цитотоксичних клітин на фоні РДТ свідчить про підвищення неспецифічної резистентності організму у динаміці повного голодування та обґрунтовує один із механізмів саногенної дії РДТ. Дослідження вмісту В-лімфоцитів та рецепторів до IgE на фоні повного голодування показало їх різке зниження у кінці розвантажувального періоду та стабілізацію на даному рівні до кінця відновного періоду, що свідчить про ослаблення гуморальної ланки імунітету і пояснює один із механізмів гіпосенсибілізуючої та гіпоалергенної дії РДТ [2,3]. Встановлено у ході РДТ зниження раннього маркера активації CD25 до контрольної величини у пацієнтів II групи, чого не спостерігалось у хворих I групи. У кінці розвантажувального періоду спостерігалось також вірогідне зниження маркера пізньої активації лімфоцитів – HLA-DR-антигену. Якщо до початку лікування він був підвищеним майже удвічі порівняно із контролем, то після закінчення розвантажувального періоду вміст HLA-DR-молекул знижувався на 20 %, а після виходу із голодування наближався до контрольної величини. Таким чином, одним із механізмів позитивного впливу РДТ є пригнічення надмірної активації лімфоцитів, що сприяло зменшенню активності хронічного запального процесу у хворих на БА.

Експресія молекул адгезії (CD11b, CD54), яка також є маркером активності запального процесу, зменшувалась у ході РДТ, залишаючись вірогідно вищою від показника контролю, але водночас вірогідно нижчою порівняно із такою у хворих I групи. Позитивна динаміка була і з боку вмісту рецепторів до трансферину, який зростає у кінці розвантажувального та відновного періодів і був вірогідно вищим порівняно із даним показником у хворих I групи.

Отже, застосування РДТ у комплексному лікуванні хворих на БА у поєднанні із ожирінням сприяло більш вираженій ліквідації зрушень з боку імунної системи порівняно із хворими I групи, завдяки підвищенню вмісту цитотоксичних клітин, зниженню експресії молекул адгезії та активаційних маркерів лімфоцитів, нормалізації хелперно-супресорної рівноваги, чого не спостерігалось при застосуванні лише протизапальної терапії.

ВИСНОВКИ Встановлено наступні механізми впливу РДТ на стан імунної системи у хворих на БА у поєднанні із ожирінням: відновлення складу імунокомпетентних клітин; посилення протизапального ефекту шляхом зменшення експресії активаційних маркерів мононуклеарів та молекул адгезії; гіпоалергенну та імуномодулюючу дію за рахунок зниження вмісту В-лімфоцитів, рецепторів для IgE та підвищення загальних і цитотоксичних Т-лімфоцитів, натуральних кілерів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дегтярьова І.І., Осьодло Г.В., Козачок М.Н. та ін. Досвід застосування розвантажувально-дієтичної терапії та низькокалорійної дієти при ожирінні //36. матеріалів наукового симпозиуму «Розвантажувально-дієтична терапія і низькокалорійна дієта в клініці внутрішніх захворювань». - Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – С.33 – 35.
2. Кокосов А.Н., Луфт В.М., Ткаченко Б.И. Лечебное голодание при внутренних болезнях: Метод. пособие. – СПб.: Лань, 1998. – 64 с.
3. Маслова Л.А., Шлягина Е.Д., Лебедева М.К. Опыт применения разгрузочно-диетической терапии у больных астмой и крапивницей // 36. матеріалів наукового симпозиуму «Розвантажувально-дієтична терапія і низькокалорійна дієта в клініці внутрішніх захворювань». - Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – С.89 – 92.
4. Царев В.П. Клинико-иммунологические особенности течения бронхиальной астмы у больных с избыточной массой тела // Иммунопат., аллергол., инфектол. – 2002. – № 2. – С.73-85.
5. Dixon J.B., Chapman L., O'Brien P. Marked improvement in asthma after Lap-Band surgery for morbid obesity // Obes. Surg. – 2001. – Vol. 11, № 1. – P. 99.
6. Eneil I., Karmaus W. Body mass index and asthma // Thorax. – 2002. – Vol. 57, № 8. – P. 752.
7. Guerra S., Sherrill D.L., Bobadilla A. et al. The relation of body mass index to asthma, chronic bronchitis, and emphysema // Chest. – 2002. – Vol. 122, № 4. – P. 1256-1263.
8. Hakala K., Stenius-Aarniala B., Sovijarvi A. Effects of weight loss on peak flow variability, airway obstruction, and lung volumes in obese patients with asthma // Chest. – 2000. – Vol. 118, № 5. – P. 1315-1321.
9. Schachter L., Salome C.M., Peat J.K., Woolcock A.J. Obesity is a risk for asthma and wheeze but not airway hyperresponsiveness // Thorax. – 2001. – Vol. 56, № 9. – P. 740-741.

Бузунов В.О., Федірко П.А., Кринична І.П., Козлова Н.А.

ПОШИРЕНІСТЬ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН СУДИН СІТКІВКИ В УЧАСНИКІВ АВАРІЙНИХ РОБІТ НА ЧАЕС – МЕШКАНЦІВ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ: АНАЛІЗ ДАНИХ 14-РІЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Науковий центр радіаційної медицини АМН України

ПОШИРЕНІСТЬ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН СУДИН СІТКІВКИ В УЧАСНИКІВ АВАРІЙНИХ РОБІТ НА ЧАЕС – МЕШКАНЦІВ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ: АНАЛІЗ ДАНИХ 14-РІЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ – Проведено аналіз результатів 2001 періодичного огляду (у 1988 – 2002 рр.) 209 осіб, радіаційно опромінених в період ЛНА на ЧАЕС у 1986 – 1987 рр., з відомим дозовим навантаженням (середня доза зовнішнього опромінення $(0,19 \pm 0,01)$ Гр). Константно велику поширеність патологічних змін судин сітківки серед пацієнтів. Встановлено, що за період обстеження поширеність ангиопатій сітківки суттєво зросла; найбільш швидке зростання спостерігалось у періоді через 6,5 – 7,5 рр. і через 14 – 15 рр. після опромінення. Частота розвитку судинної патології сітківки збільшувалась зі збільшенням віку, дози опромінення і часу перебування під ризиком. Виявлено, що відносний ризик наявності гіпертонічної хвороби, ІХС, цереброваскулярних хвороб для пацієнтів, у яких виявлено ангиопатію сітківки, вірогідно вищий.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СОСУДОВ СЕТЧАТКИ У УЧАСТНИКОВ АВАРИЙНЫХ РАБОТ НА ЧАЭС – ЖИТЕЛЕЙ ДНЕПРОПЕТРОВСКОЙ ОБЛАСТИ: АНАЛИЗ ДАННЫХ 14-ЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ – Проведен анализ результатов 2001 периодического обследования (в 1988 - 2002 гг.) 209 лиц, радиационно облученных в период ЛПА на ЧАЭС, с известной дозой внешнего облучения (средняя доза $(0,19 \pm 0,01)$ Гр). Констатирована высокая распространенность патологических изменений сосудов сетчатки среди пациентов. За период наблюдения распространенность ангиопатий сетчатки существенно возросла, наиболее быстрый рост наблюдался через 6,5–7,5 и 14–15 лет после облучения. Частота развития сосудистой патологии сетчатки увеличивалась с увеличением возраста, дозы облучения и времени пребывания под риском. Выведено, что относительный риск гипертонической болезни, ИБС, цереброваскулярных болезней для лиц, у которых диагностирована ангиопатия сетчатки, достоверно выше.

PREVALENCE OF RETINAL VASCULAR SYSTEM PATHOLOGY IN THE CHORNOBYL CLEAN-UP WORKERS – INHABITANTS OF DNIPROPETROVSK REGION: THE ANALYSIS OF 14 YEAR - LONG RESEARCH DATA – The analysis of the results of 2001 periodical observation of 209 people to be exposed during the chornobyl cleaning up work in 1986-1987 with the certified dose loading (the average dose of external exposure was $0,19 \pm 0,01$ Gr) has been carried out. The wide prevalence of retinal vascular pathology among the patients has been ascertained. It has been noted that during the period of observation the prevalence of retinal angiopathies increased significantly; the most rapid increase has been revealed within 6,5-7,5 and 14-15 years after exposure. The frequency of retinal vascular pathology development raised with the age, increasing the exposure dose and risk time. The relative risk of arterial hypertension, cerebrovascular diseases, ischemic heart disease at the patients with retinal angiopathy has been revealed to be more higher.

Ключові слова: іонізуюча радіація, ангиопатія сітківки, поширеність.

Ключевые слова: ионизирующая радиация, ангиопатия сетчатки, распространенность.

Key words: ionizing radiation, retinal angiopathy, prevalency.

ВСТУП Учасники ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи – одна з найбільших радіаційно опромінених когорт в історії. Спостереження за станом їх здоров'я ведуться в усіх областях України і за кордоном. Отримані дані засвідчили наявність радіаційно обумовленого зростання поширеності і захворюваності на патологію судин ока і низку хвороб судинної системи [1, 4, 5, 6]. Здійснені нами дослідження дозволили продемонструвати, що ангиопатія сітківки є одним з найбільш поширених патологічних станів в усіх групах опромінених [2, 7]. Щоб детальніше вивчити закономірності розвитку судинної патології ока в групі радіаційно опромінених осіб і зв'язок між загальними захворюваннями судинної системи і змінами судин сітківки ока, ми використали результати тривалого спостереження за учасниками ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС у 1986 – 1987 рр. – мешканцями Дніпропетровської області.

Мета дослідження: визначення частоти, термінів і факторів ризику розвитку ангиопатії сітківки у опромінених

осіб, вивчення взаємозв'язку між поширеністю патології судин сітківки і поширеністю хвороб судинної системи у віддаленому періоді після радіаційного опромінення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Для статистичної обробки використано дані проведених у 1988 – 2002 рр. 2001 періодичного огляду групи із 209 радіаційно опромінених осіб – УЛНА на ЧАЕС – мешканців Дніпропетровської області. Проведено 1374 обстеження 140 УЛНА у 1986 р., 616 обстежень 65 УЛНА у 1987 р.

Вік пацієнтів на момент обстежень становив від 23,6 до 72,2 років, середній вік – $(40,74 \pm 0,16)$ років; у віці до 30 років оглянули 96 осіб, 30 – 39 років – 892, 40 – 49 років – 812, 50 – 59 років – 181, 60 і більше років – 20 осіб.

Для всіх обстежених відомі офіційні дозові навантаження (доза зовнішнього опромінення) – від 0,0028 до 0,6 Гр, середнє дозове навантаження – $(0,19 \pm 0,01)$ Гр.

Кожен пацієнт групи спостереження обстежувався від 3 до 14 разів.

Програма обстежень включала в себе ретельне офтальмологічне обстеження, обстеження кардіолога, невропатолога, інших спеціалістів.

Статистична обробка результатів здійснювалась з використанням програмного пакета Epi Info 5.01a. Вивчено динаміку поширеності ангиопатії сітківки, зв'язок її з дозовими навантаженнями УЛНА, їх віком, наявністю хвороб серцево-судинної системи, відносні ризики наявності ангиопатії для різних дозових і вікових груп та їх довірчі інтервали (ДІ).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Встановлено, що за період обстеження поширеність ангиопатій сітківки суттєво зросла (рис. 1). Якщо у 1990 році їх частота $(14,29 \pm 14,18)$ ‰, то у 1993 – 1994 рр. спостерігається стрімке зростання поширеності цієї патології – з $(34,29 \pm 13,76)$ ‰ у 1993 до $(257,89 \pm 31,74)$ ‰ у 1994 році. Після певного періоду стабілізації у 2001 р. знову спостерігається зростання поширеності ангиопатій сітківки до $(728,81 \pm 57,88)$ ‰.

Подібна динаміка поширеності ангиопатій сітківки, з урахуванням того, що обстежувані УЛНА переважно брали участь в аварійних роботах у 1986 – 1987 рр., відповідає даним досліджень, виконаних нами [9] на групі УЛНА – мешканців м.Києва; за даними математичного моделювання, швидке зростання ризику ангиопатії сітківки слід

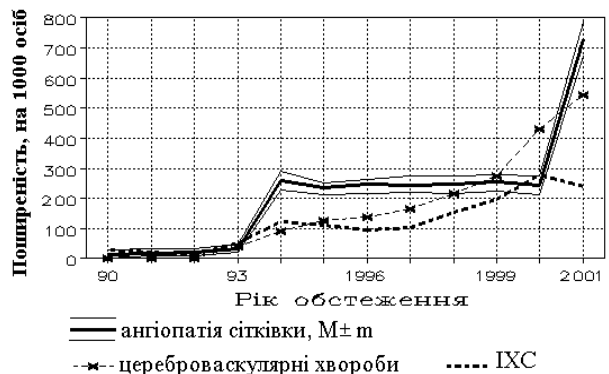


Рис. 1. Динаміка поширеності ангиопатії сітківки в обстеженій групі УЛНА на ЧАЕС у 1990 – 2001 рр. Для порівняння наводяться також дані про динаміку поширеності цереброваскулярних хвороб та ІХС.

очікувати саме через 6,5 – 7,5 років після опромінення.

Проведено аналіз впливу на розвиток патології судин сітківки таких факторів, як вік, час перебування під ризиком, дозове навантаження.

Вік обстежених суттєво впливав на частоту вияву судинної патології сітківки. Відносний ризик ангіопатії у віковій групі 40 – 49 років (у порівнянні з 30 – 39-річними) не був вірогідно більшим (1,31, ДІ=0,97; 1,75, при $s^2 = 3,19$ і $p = 0,074$), але в групі 50 – 59-річних (порівняно з 30 – 39 - річними) відносний ризик вірогідно більший – 1,79, ДІ=1,18; 2,72, при $s^2 = 12,26$ і $p < 0,001$. Відносний ризик наявності ангіосклерозу сітківки також був вірогідно більшим у віковій групі 50 – 59 років порівняно з 30 – 39 – річними (4,31, ДІ=1,58; 11,74, при $s^2 = 10,06$ і $p < 0,01$). Аналогічна динаміка ризиків спостерігалась при вивченні впливу віку на час опромінення.

Зростання ризику протягом періоду спостереження пояснюється також дією такого фактора, як час перебування під ризиком. Зі збільшенням часу перебування під ризиком вплив величини дозового навантаження у період участі в ЛНА на частоту судинних змін сітківки в обстеженій

групі стає вірогідним. Якщо у 1993 р. відносний ризик ангіопатії сітківки для опромінених в дозі 10 і більше сГр порівняно з опроміненими в дозі до 10 сГр становив 1,59, ДІ= 0,2; 12,82, при $s^2 = 0,19$ і $p = 0,66$, різниця невірогідна, то у 2001 р. відносний ризик досягає 1,74, ДІ=1,08; 4,81, при $s^2 = 7,96$ і $p < 0,01$, різниця вірогідна.

Значний інтерес становить вивчення взаємозв'язку між поширеністю системних захворювань кровообігу і поширеністю ангіопатії сітківки. З рисунку 1 можна побачити, що зростання поширеності змін судин сітківки переважно передувало зростанню поширеності ішемічної хвороби серця і цереброваскулярних хвороб. Виявлено, що відносний ризик наявності ІХС і цереброваскулярних хвороб, а також гіпертонічної хвороби для хворих, у яких виявлено ангіопатію сітківки, вірогідно вище (див. табл. 1). Раніше ми повідомляли про наявність взаємозв'язку між патологічними змінами судин сітківки і патологією великих судин ший, а також атеросклерозом аорти у УЛНА [3, 8], однак для ІХС і цереброваскулярних хвороб в УЛНА такий зв'язок детально не визначений і його закономірності мають бути вивчені в подальшому.

Таблиця 1. Відносні ризики серцево-судинної патології для УЛНА з ангіопатією сітківки порівняно з УЛНА, у яких ангіопатію сітківки не виявлено

Нозології	Відносний ризик	Довірчий інтервал	χ^2	p
Гіпертонічна хвороба	1,46	1,24; 1,71*	17,87	<0,001*
ІХС	2,24	1,68; 3,0*	27,83	<0,001*
Цереброваскулярні хвороби	1,92	1,47; 2,49*	21,5	<0,001*
Вегето-судинна дистонія	0,89	0,78; 1,03	2,81	0,09

Примітка. * - різниця з групою, де не виявлено ангіопатію сітківки, вірогідна ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ Аналіз результатів довготривалого спостереження УЛНА на ЧАЕС дозволяє констатувати високу поширеність патологічних змін судин сітківки серед пацієнтів. Встановлено, що за період обстеження поширеність ангіопатій сітківки суттєво зросла. Зростання поширеності не було поступовим, спостерігались "стрибки" у періоди через 6,5 – 7,5 років після опромінення і через 14 – 15 років після опромінення.

Відзначено збільшення частоти розвитку ангіопатій сітківки зі збільшенням віку, дози опромінення і часу перебування під ризиком.

Зростання поширеності змін судин сітківки передувало зростанню поширеності ішемічної хвороби серця і цереброваскулярних хвороб. Констатовано, що відносний ризик гіпертонічної хвороби, ІХС, цереброваскулярних хвороб для хворих, у яких виявлено ангіопатію сітківки, вірогідно вищий.

Перспективи подальших досліджень. Створено групу учасників аварійних робіт на ЧАЕС – мешканців Дніпропетровської області. Подальший аналіз результатів тривалого спостереження за ними дозволить виявити нові важливі для радіаційної біології, офтальмології і професійної медицини факти щодо розвитку судинної патології ока у радіаційно опромінених під час аварійних робіт на ЧАЕС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бровкіна А.Ф., Гундорова Р.А., Петриашвили Г.Г., Смоктий Ю.М. и др. Структура патологии органа зрения у населения, проживающего в зонах загрязнения после Чернобыльской катастрофы // Тез. доп. Міжнар. симпоз. "Мікрохірургія ока. Вплив підвищ. доз радіації на орган зору" (Яремча, 28 – 30 жовтня 1992 р.). – Яремча. – 1992. – С. 4 – 5.

2. Бузунов В.А., Федірко П.А. Эпидемиологический анализ отдаленных последствий радиационного воздействия на орган зрения участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Эпидемиология медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС / В.А.Бузунов, И.А.Лихтарев (ред). – К.: "МедЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС., 1999. – С. 147 – 152.

3. Бузунов В.О., Федірко П.А., Костюк Г.В., Прикащикова К.Е. Атеросклеротичні зміни аорти і судин сітківки в учасників аварійних робіт на Чернобыльській АЕС: результати аналізу даних клініко - епідеміологічного дослідження // Український кардіол. журн. – 2000. – № 4. – С. 54 – 56.

4. Дынкин В.И., Ермилова И.И., Нестругина З.Ф., Шалдуга Т.Г. Состояние нервной системы, ЛОР - органов и зрительного анализатора у лиц, находившихся в зоне повышенной радиации в связи с аварией на Чернобыльской АЭС // Итоги оценки мед. последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Тез. докл. республ. науч. - практ. конф. - Киев. – 1991. – С. 68 – 69.

5. Котелянская К.Е., Обуховский Г.А. Ангиопатии органа зрения у жителей радиационно пораженных территорий Ровенской области // Офтальмол. журн. – 2000. – № 5. – С. 43 – 45.

6. Сухина Л.А., Смирнова А.Ф., Чубарь С.В., Али Зоркот. О значении углубленного обследования органа зрения лиц, подвергающихся влиянию ионизирующей радиации // Офтальмол. журн. – 1993. – № 3. – С. 133 – 135.

7. Федірко П.А. Судинна патологія ока осіб, які зазнали радіаційного опромінення внаслідок Чернобыльської катастрофи // Наук. – практ. конф. "Чернобыль и здоровье людей" (Киев, 20 - 22 апреля 1993 г.): Тез. докл. - К., 1993. - Ч. 2. - С. 299.

8. Федірко П.А., Солонович С.І., Резнікова Л.С. Допплерографічні показники кровотоку в сонних і вертебральних артеріях у радіаційно опромінених осіб з очними і неврологічними порушеннями // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 4. – С. 87 – 89.

9. Федірко П.А. Клініко - епідеміологічне дослідження професійних хвороб органа зору у постраждалих в результаті аварії на ЧАЕС (закономірності розвитку, ризики, прогноз). – Автореф. дис...доктора мед. наук за спец. 14.02.01 - гігієна і 14.01.18 - очні хвороби. - Інститут медицини праці АМН України. – К., 2002. –34с.

ЗАСТОСУВАННЯ МАТЕМАТИЧНИХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ХАРАКТЕРУ ЗАЛЕЖНОСТІ ЧАСТОТИ ПАТОЛОГІЇ І ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ РОБІТНИКІВ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАЛЬНИХ ВИРОБНИЦТВ ВІД СТАЖУ РОБОТИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського

ЗАСТОСУВАННЯ МАТЕМАТИЧНИХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ХАРАКТЕРУ ЗАЛЕЖНОСТІ ЧАСТОТИ ПАТОЛОГІЇ І ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ РОБІТНИКІВ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАЛЬНИХ ВИРОБНИЦТВ. Побудовано математичні моделі, що дозволяють оцінити вплив стажу на рівень захворюваності і частоти патології з урахуванням часткової елімінації хворих зі стажових груп.

ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ХАРАКТЕРА ЗАВИСИМОСТИ ЧАСТОТЫ ПАТОЛОГИИ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ РАБОЧИХ ЭЛЕКТРОСВАРОЧНЫХ ПРОИЗВОДСТВ ОТ СТАЖА РАБОТЫ – Проведены исследования частоты патологии и заболеваемости хроническим бронхитом рабочих электросварочных производств. Построены математические модели, позволяющие оценить влияние стажа на уровень заболеваемости и частоты патологии с учетом частичной элиминации больных из стажовых групп.

APPLICATION OF MATHEMATICAL MODELS FOR RESEARCH OF THE CHARACTER OF PATHOLOGY AND MORBIDITY ON CHRONIC BRONCHITIS DEPENDENCE AMONG ELECTRIC – WELDING INDUSTRY WORKERS UPON THE LENGTH OF WORK – The research of pathology and morbidity on chronic bronchitis frequency among the electric-welding industry workers was carried out. The mathematical models allowing to evaluate the influence of work length on the level of morbidity and frequency of pathology with the account of partial elimination of patients from experience groups were built.

Ключові слова: математична модель, хронічний бронхіт, захворюваність, частота патології.

Ключевые слова: математическая модель, хронический бронхит, заболеваемость, частота патологии.

Key words: mathematical model, chronic bronchitis, morbidity, frequency of pathology

ВСТУП На сьогодні існує значна кількість робіт, присвячених дослідженням впливу віку, стажу й умов праці на стан здоров'я робітників-електрозварювальників. Однак при цьому, як правило, не беруться до уваги такі епідеміологічні процеси, як динаміка руху робітників у стажових групах, особливості статистичної обробки результатів досліджень, що впливають на результати оцінки показників здоров'я робітників.

Згідно з прийнятим визначенням рівень захворюваності населення по досліджуваній нозологічній одиниці – це кількість уперше виявлених випадків даного захворювання у всій досліджуваній вибірці населення за визначений період часу [1,2,3]. При визначенні рівня захворюваності враховуються всі вперше виявлені випадки цього захворювання серед осіб, що не мали його раніше. При цьому спостерігається певна математична залежність між рівнем захворюваності і віком або стажом роботи робітників [5].

Зовсім по-іншому відбувається облік патології, виявленої при проведенні періодичних медичних оглядів. У цьому випадку враховують кількість хронічних хворих, виявлених на момент медичного огляду в досліджуваній групі (віковій, стажовій, професійній і т.д.) незалежно від часу виникнення цих захворювань. Таким чином, при проведенні періодичних медичних оглядів визначається патологія, накопичена за весь період існування кожної з досліджуваних стажових або вікових груп. Рівень такої захворюваності прийнято називати частотою патології [1,2,3].

На сьогодні не існує єдиної думки про причини різкого зниження в ряді випадків захворюваності і частоти патології в старших стажових групах [4]. У доступній нам літературі ми не виявили математичного обґрунтування причин різкого зниження темпу росту частоти патології в старших стажових групах.

Метою проведених досліджень було з'ясувати причини,

що впливають на характер частоти патології і захворюваності на хронічний бронхіт робітників електрозварювальних виробництв.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Нами проведено аналіз даних стосовно частоти патології (НП) і захворюваності на хронічний бронхіт (ЗХБ) у чоловіків-електрозварювальників у віковому діапазоні 20 – 60 років зі стажом роботи з даної професії від 0 до 34 років, що працювали на Тернопільському комбайновому заводі (ТКЗ), Житомирському заводі залізних виробів (ЖЗЗВ) і МО Калинівському (МОК). Дані отримано в результаті поглиблених медичних оглядів 424 чоловік, проведених науковцями Інституту медицини праці (м. Київ). Для статистичної обробки матеріалів використували програми, реалізовані в програмних пакетах SPSS 10, Statistica 6.0, Excel, Mathematica 3.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для спрощення завдання і вирішення його ми виходили з припущення, що частка тих, що знову захворіли на дане захворювання, з числа осіб, що не має цього захворювання, у кожній віковій або стажовій групі однакова.

Для побудови математичної моделі цієї залежності ми виходили з наступних посилянь. Нехай існує якась вибірка z_0 . Ця вибірка за одиницю часу втрачає певну частку своїх елементів – б. Очевидно, що в кожен наступний інтервал часу розмір частини вибірки, що залишилася, буде менше розміру попередньої. Оскільки частка (відсоток) загублених елементів при цьому постійні, то число загублених елементів буде зменшуватися пропорційно до розміру вибірки і в кожний наступний інтервал часу буде менше за попереднього. У математичній моделі, що описує результати наших досліджень, x – кількість здорових робітників.

Оскільки за одиницю часу кількість здорових робітників x буде втрачати ту саму частку a елементів, то $\frac{dx}{dt} = -ax$.

У цьому випадку захворюваність v , що також можна розглядати як величину, що відображає швидкість зміни частоти патології буде дорівнювати

$$v = -\frac{dx}{dt} = ax \tag{1}$$

або $\frac{dx}{x} = -adt$, $\tag{2}$

відповідно $\int \frac{dx}{x} = -a \int dt$, $\tag{3}$

або $\ln\left(\frac{x}{x_0}\right) = -a(t - t_0)$ $\tag{4}$

У результаті $x = x_0 \exp(-a(t - t_0))$, $\tag{5}$

Характер такої залежності умовно графічно поданий на рис.1 (ряд 1).

Частоту патології y в математичному виразі можна представити як різницю між загальною кількістю робітників у досліджуваній генеральній сукупності z_0 (наприклад, загальна кількість робітників даної професії) і кількістю здорових x у даній (віковій, стажовій і т.д.) досліджуваній групі:

$$y = z_0 - x, \tag{6}$$

У результаті $y(t) = z_0 - x_0 \exp(-a(t - t_0))$ $\tag{7}$

Характер такої залежності умовно графічно зображено на рис. 1 (ряд 2).

Такий підхід до оцінки частоти патології справедливий, як і в першому випадку, за умови, якщо частка приросту хворих за одиницю часу в досліджуваній популяції постійна.

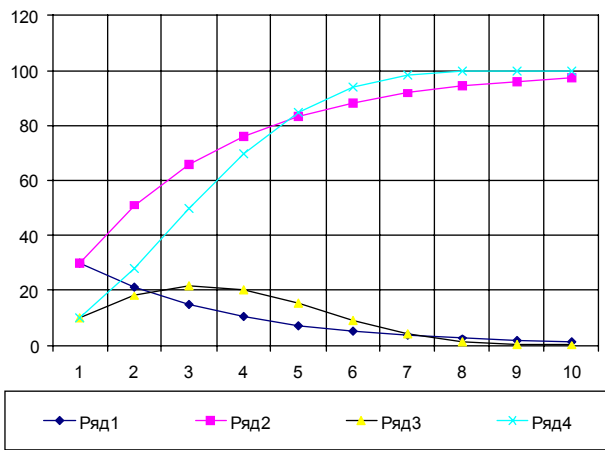


Рис. 1. Зміна кількості елементів за інтервал часу.

У дійсності ж частота випадків захворювань збільшується з віком, а отже, частка тих, що захворіли, з числа здорових з віком і стажем буде збільшуватися. На рис. 1 (ряд 3) графічно подано приклад такої залежності. Звертає на себе увагу той факт, що, не дивлячись на збільшення частоти захворюваності зі стажем і віком, після деякого росту кривої спостерігається її зниження. Частота патології також має іншу залежність від віку або стажу рис. 1, (ряд 4), ніж представлено на рис. 1 (ряд 2).

На нашу думку, важливо побудувати математичні моделі, що описують характер цих залежностей. Це дозволить надалі використовувати їх для прогнозування реальних процесів зміни зі стажем рівня здоров'я робітників на досліджуваному виробництві. Також нам цікаво було встановити, чи є звільнення робітників з підприємства за станом здоров'я єдиною причиною, яка породжує зниження, що спостерігається дослідниками, частоти патології в старших стажових групах.

Для відповіді на поставлені питання нами було проведено дослідження частоти патології органів дихання у робітників-електрозварювальників на всіх трьох підприємствах разом. Сумарна частота хронічних бронхітів на підприємствах представлена на рис. 2 (ряд 1). Було встановлено, що в кожній наступній стажовій групі кількість робітників менша, ніж у попередній. У переважному числі випадків, насамперед у старших стажових групах, це викликано тим, що робітники звільнялися в зв'язку із захворюваннями органів дихання.

Для виключення впливу явища елімінації хворих на частоту патології в досліджуваних стажових групах ми умовно додали тих, які звільнилися за станом здоров'я, до хво-

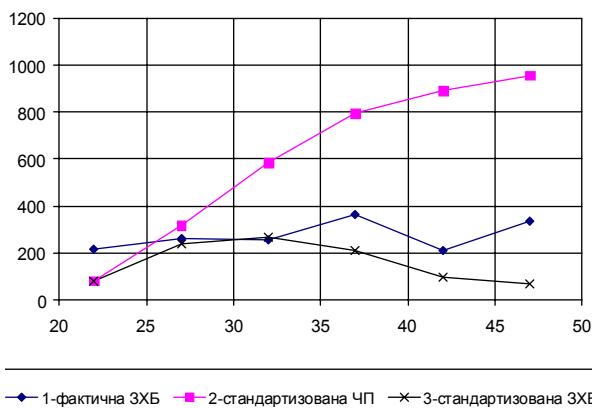


Рис. 2. Фактична і стандартизована частота патології та захворюваність на хронічний бронхіт в різних стажових групах.

рих, які фактично працюють на підприємстві. При цьому виходили з того, що переважна кількість хворих, що звільнилися, це особи із захворюваннями органів дихання, оскільки подальша робота на пилонебезпечному підприємстві несприятливо впливає на перебіг захворювання. Особи з іншими захворюваннями, розвиток яких не пов'язаний з впливом пилового фактора, як правило, з роботи не звільнюються. Для з'ясування характеру залежності між стажем і захворюваністю в цьому випадку не має особливого значення той факт, що не всі звільнені хворіли на хронічний бронхіт, тому що зміна частоти цього захворювання в різних стажових групах підпорядковувалась тим самим статистичним закономірностям, а це означає, що співвідношення частот випадків захворювань у різних стажових групах не зміниться.

Характер залежності частоти патології від стажу з врахуванням вищесказаного виявився іншим (рис. 2, ряд 2). Як видно, крива, що відбиває цю залежність, за своїм характером більшою мірою відповідає кривій, зображеній на рис. 1 (ряд 4).

Якщо ж перетворити частоту патології в захворюваність шляхом вирахування з загальної кількості хронічних бронхітів кожної наступної стажової групи кількість хронічних бронхітів, що мали місце в попередній стажовій групі, то захворюваність від стажу буде мати залежність, представлену на рис. 2 (ряд 3). Ця крива добре узгоджується з кривою на рис. 1 (ряд 3). Характерний хвилястий профіль отриманого графіка свідчить про неможливість застосування для його опису моделі звичайної падаючої експоненти. Складний характер кривої обумовлений, найімовірніше, тим, що на значення її параметрів впливає два різних фактори. Один – зниження темпу росту кількості хворих у кожній наступній стажовій групі в зв'язку зі зменшенням у них кількості здорових робітників. Другий – збільшення частоти захворюваності в кожній наступній стажовій групі в зв'язку зі збільшенням у них середнього віку робітників.

Ми спробували побудувати математичні моделі, що описують криві, представлені на рис. 2, з врахуванням вищесказаного. При цьому ми виходили з таких суджень. Нехай ми маємо різну кількість хронічних бронхітів $y_n \in \{y_0, y_1, \dots, y_N\}$ у різних стажових групах (що варто розглядати як різні моменти часу) – $t_n \in \{t_0, t_1, \dots, t_N\}$. Число робітників у досліджуваних стажових групах – $z_n \in \{z_0, z_1, \dots, z_N\}$. Віднімаючи від кількості робітників z кількість хворих y , ми одержимо дані про кількість здорових робітників у даній групі $x_n \in \{x_0, x_1, \dots, x_N\}$ ($x_n = z_n - y_n$). В міру того, що збільшення середнього віку робітників у кожній стажовій групі є чинником, що сприяє росту захворюваності, $a(t)$ в цьому випадку не є, як у попередніх рівняннях (5, 7), константою.

Щоб визначити залежність $a(t)$ від часу, ми представимо рівняння:

$$\frac{dx}{dt} = -a(t)x \quad (8)$$

у такий спосіб $a(t) = -\frac{1}{x} \cdot \frac{dx}{dt} = -\frac{d(\ln(x))}{dt}$, (9)

Оскільки область значень для кількості здорових робітників є дискретною $x = z - y$, то:

$$a\left(\frac{t_n + t_{n+1}}{2}\right) = -\frac{\ln(x_{n+1}) - \ln(x_n)}{t_{n+1} - t_n} \quad (10)$$

Тому a_n в $N-1$ моментах часу будуть відповідно рівні $\{(t_0 + t_1)/2, (t_1 + t_2)/2, \dots, (t_{N-1} + t_N)/2\}$. На основі цих даних побудуємо графік, що показує тимчасову залежність коефіцієнта $a(t)$.

Цю залежність можна описати рівнянням лінійного типу (рис. 3). У даному випадку невикористовано розглядати більш високі порядки і використовувати поліноміальну інтерполяцію, оскільки через малу кількість крапок графік не плавно відхиляється від лінійної залежності, а стрибкоподібно. У результаті ці стрибки при відповідному аналізі розгляда-

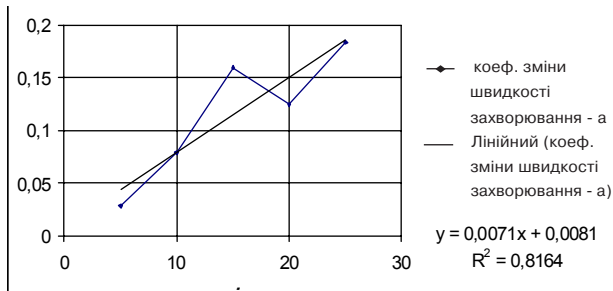


Рис.3. Коефіцієнт зміни швидкості захворюваності з часом.

ються як статистично недостовірні відхилення, якими можна зневажити.

$$У\ цього\ випадку\quad a(t) = \alpha \cdot t + \beta \quad (11)$$

$$де\ \alpha = 0,0071,\ \beta = -0,1306$$

Кількість здорових людей у кожній наступній стажовій групі описується рівнянням (8), яке має рішення

$$x(t) = x_0 \exp\left(-\int_{t_0}^t a(\tau) d\tau\right) \quad (12)$$

де t_0 – певний момент часу, у який відоме значення x .

У нашому випадку, коли відомо, що $a(t)$ має лінійну залежність, можна взяти інтеграл у такий спосіб

$$x(t) = x_0 \exp\left(-\frac{\alpha}{2}(t^2 - t_0^2) - \beta(t - t_0)\right) \quad (13)$$

На підставі даного рівняння побудована теоретична крива (рис. 4). Коефіцієнт апроксимації математичної моделі до фактичних даних складає 0,97.

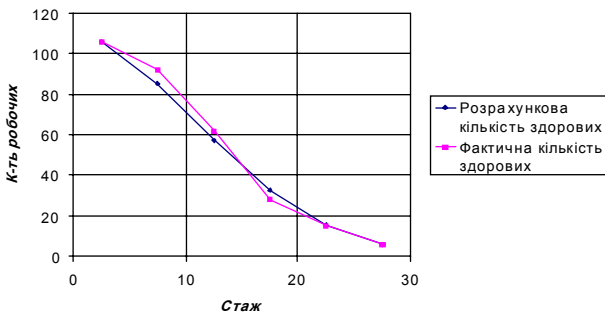


Рис.4. Фактична та розрахункова кількість здорових у різних стажових групах.

Кількість нових захворювань за одиницю часу (захворюваність) v визначається як

$$v(t) = -\frac{dx}{dt} \quad (14)$$

$$тому\quad v(t) = a(t)x_0 \exp\left(-\int_{t_0}^t a(\tau) d\tau\right) = a(t)x(t)$$

Беручи до уваги те, що в нашому випадку $a(t)$ має лінійну залежність (11), то

$$v(t) = (\alpha \cdot t + \beta)x_0 \exp\left(-\frac{\alpha}{2}(t^2 - t_0^2) - \beta(t - t_0)\right) \quad (15)$$

На рис. 5 графічно представлена математична модель і фактичні дані захворюваності на хронічний бронхіт робітників трьох підприємств. Коефіцієнт апроксимації в цьому випадку складає 0,89.

Оскільки частота патології описується рівнянням (6), то в нашому випадку

$$y(t) = z_0 - x_0 \exp\left(-\frac{\alpha}{2}(t^2 - t_0^2) - \beta(t - t_0)\right) \quad (16)$$

Фактична частота патології і її математична модель представлені на рис. 6. Коефіцієнт апроксимації складає 0,95.

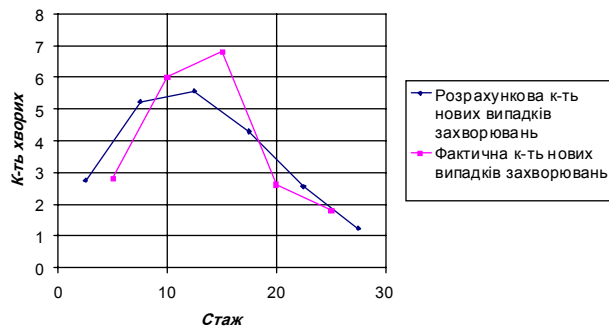


Рис.5. Фактична захворюваність хронічним бронхітом та її математична модель

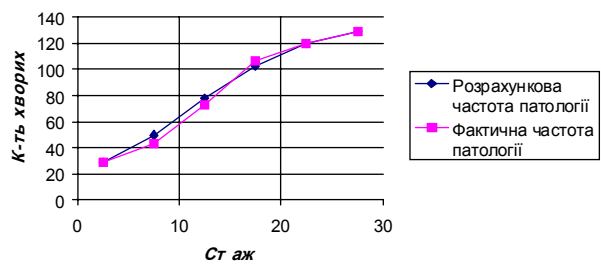


Рис.6. Фактична частота патології та її математична модель

Очевидно, що існує дві основні причини стрімкого зниження рівня захворюваності і темпу росту частоти патології з віком і стажем: звільнення робітників з роботи за станом здоров'я і зниження в кожній наступній стажовій групі абсолютної кількості здорових робітників, що призводить до зменшення абсолютної кількості випадків нових захворювань.

Існує думка, що зниження частоти патології при досягненні певного стажу роботи обумовлене підвищенням реактивності організму в силу тренуваності до шкідливого фактора. Не заперечуючи в принципі можливість таких процесів, вважаємо, що цим не можна пояснити скачок захворюваності в будь-якій стажовій групі, тому що цей процес поступовий, а не стрибкоподібний. Це твердження базується на тому, що на підприємстві працюють люди з різним здоров'ям і тому не може бути одночасного в будь-якій стажовій групі стрибка в стані здоров'я робітників. Наочно це відображено на рис. 7, де графічно представлена зміна частоти патології хронічних бронхітів зі збільшенням стажу роботи. Як видно, на різних підприємствах зниження частоти патології спостерігається в різних стажових групах, а

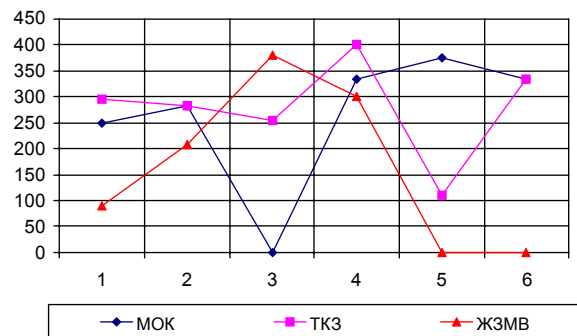


Рис. 7. Патологічна ураженість хронічними бронхітами на ЖЗМВ, МОК, ТКЗ.

на ТКЗ таке зниження спостерігається двічі. Очевидно, це явище не можна пояснити зміною реактивності організму з ростом тренуваності робітників, що залишилися в даній стажовій групі. Явища, що спостерігаються, можуть бути викликані лише нерівномірною селекцією хворих з різних стажових груп.

ВИСНОВКИ 1. Запропоновані математичні моделі (15, 16) добре відображають зміни зі стажем частоти патології і захворюваності робітників на хронічний бронхіт.

2. Зниження захворюваності, що спостерігається, і частоти патології, а також зниження темпу росту частоти патології в старших стажових групах не є доказом поліпшення стану здоров'я робітників. Остаточний висновок з цього питання можна зробити лише після належного математичного аналізу отриманих даних.

3. Дослідження стану здоров'я робітників ТКЗ, ЖЗВ і

МОК показали, що в старших стажових групах не спостерігається абсолютне або відносне зниження захворюваності на хронічний бронхіт.

ЛІТЕРАТУРА

1. Основы социальной гигиены / Под редакцией Колорова П.В., Гаркова К.Т., Чолокова В.В., Вилчева А.С. М.: Медицина, 1969. – С. 70–77.
2. Статистические методы исследований в медицине и здравоохранении / Под ред. Полякова Л.Е. – Л.: Медицина, Ленинградское отделение, 1971. – С. 144–156.
3. Общая теория и методика санитарно-статистического исследования. – М.: Медгиз, 1960. – С. 35-59.
4. Профессиональные заболевания // Рисот: <http://www.safework.ru/Index.asp>.
5. Многофакторная модель заболеваемости с временной утратой трудоспособности – основа первичной профилактики нефтяников Западной Сибири / Овчаров Е.А., Долгинцев В.И., Мамонов Ю.П., Борш Е.Е. / <http://ecool.far.ru/index.htm> НЕФТЬ И ЭКОЛОГИЯ.

Лихацька Т.В.

СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПАНКРЕАТОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПАНКРЕАТОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ – Проведено обстеження 50 хворих на хронічний гастродуоденіт в поєднанні з хронічним панкреатитом. Проводили клініко-лабораторні та інструментальні обстеження, в тому числі денситометричне дослідження мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта. Виявлено, що у хворих на хронічний гастродуоденіт в поєднанні з хронічним панкреатитом має місце остеодифіцит різного ступеня, який поглиблювався зі збільшенням віку.

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАНКРЕАТОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ – Проведено обследование 50 больных хроническим гастродуоденитом в сочетании с хроническим панкреатитом. Проводили клинико-лабораторные и инструментальные исследования, в том числе денситометрическое исследование минеральной плотности костной ткани поясничного отдела позвоночника. Выявлено, что у больных хроническим гастродуоденитом в сочетании с хроническим панкреатитом имеет место остеодифицит разной степени, который углубляется с увеличением возраста.

STATE OF BONE TISSUE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF PANCREATOGASTRODUODENAL ZONE – 50 patients with chronic gastroduodenitis combined with chronic pancreatitis have been examined. Clinical-laboratory and instrumental examination including densitometric research of bone tissue mineral density in lumbar spine has been carried out. It has been revealed that the patients with chronic gastroduodenitis combined with chronic pancreatitis have osteodeficiency of different degree which increases with age.

Ключові слова: хронічний гастродуоденіт, хронічний панкреатит, мінеральна щільність кісткової тканини.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, хронический панкреатит, минеральная плотность костной ткани.

Key words: chronic gastroduodenitis, chronic pancreatitis, bone tissue mineral density.

ВСТУП Остеопороз – найбільш поширене захворювання скелета, яке, на думку експертів ВООЗ, займає третє місце після серцево-судинних захворювань і цукрового діабету в рейтингу основних медико-соціальних проблем сучасності [7, 9]. Останніми десятиліттями часто зустрічаються поєднання хронічних запальних захворювань панкреатогастродуоденальної зони, зокрема хронічного гастродуоденіту (ХГД) з хронічним панкреатитом (ХП), що зумовлено спільністю нейрогуморальної регуляції. У зв'язку зі загрозливими масштабами цієї тенденції Комітетом ВООЗ

2000-2010 рр. оголошені десятиріччя хвороб кісток та суглобів. Останніми роками увага науковців зосереджена на вторинних ураженнях кісткової тканини, частка яких в структурі її остеопоротичних змін переважає. Сучасні діагностичні методи дозволяють виявляти зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) на ранніх стадіях, ще до виникнення переломів [2]. Це дає змогу своєчасно розпочати профілактику остеопенії та лікування остеопорозу, що зупинить прогресування захворювання і сприятиме збільшенню МЩКТ під впливом певних екзогенних чинників.

Зацікавлення дослідженням стану кісткової тканини (КТ) при гастроентерологічній патології зумовили досягнуті успіхи в лікуванні основних форм ураження органів шлунково-кишкового тракту, що призвело до подовження життя хворих і поставило питання про його якість. Сучасними методами дослідження встановлено наявність остеопоротичних та остеопенічних уражень КТ у різних категорій гастроентерологічних пацієнтів.

Хронічні запальні захворювання панкреатогастродуоденальної зони займають одне із перших місць серед захворювань шлунково-кишкового тракту [5, 6]; остеопорозу [4], проте нагромадження даних про патогенез остеопорозу, подальші дослідження структури і функції КТ при різних захворюваннях внутрішніх органів дозволяють говорити про зростання питомої ваги саме вторинних форм остеопорозу [1, 3]. В основі патогенезу лежить дисбаланс процесів кісткового ремоделювання [2].

Запальні процеси панкреатогастродуоденальної зони можуть значною мірою вплинути на функціональний стан опорно-рухового апарату за рахунок порушення кальцій-фосфорного гомеостазу [4, 5], оскільки порушується всмоктування мінералів і вітаміну D. У хворих на ХГД та ХП часто розвивається синдром мальабсорбції, вторинний ентероколіт і остеопороз [6, 10]. Мінеральна щільність кістки при захворюваннях панкреатогастродуоденальної зони та роль даної патології у виникненні остеопорозу вивчена недостатньо.

МЕТА РОБОТИ Встановити частоту формування остеопенії, остеопорозу та остеосклерозу у хворих на хронічні запальні захворювання панкреатогастродуоденальної зони залежно від віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ У клінічних умовах обстежено 50 хворих на ХГД в поєднанні з ХП у фазі загострення. Їх вік коливався від 17 до 73 років, чоловіків було 29 (58 %), жінок – 21 (42 %). Для верифікації діагнозу, крім клінічних, застосовували широкий спектр лабораторно-інструментальних обстежень: біохімічний аналіз крові (α -амілаза, лужна фосфатаза, кальцій, фосфор), ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, езофагогастродуоденоскопію. МЩКТ поперекового відділу хребта вивчали на двофотонному денситометрі "ДРХ - А" [Lunar, USA]. Денситометричні показники аналізували за віковими групами: до 30 років (1-а група), від 31 до 45 (2-а група), від 46 до 60 (3-я група), 60 років і старше (4-а група).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз результатів дослідження показав, що у хворих спостерігали виражений больовий синдром (100 %), диспепсичний (94,4 %) та астено-вегетативний (55,5 %). Відзначали достовірне підвищення рівня α -амілази, порівняно з контрольною групою хворих ($p < 0,05$), вміст лужної фосфатази дещо збільшувався, але статистичної різниці не встановлено, показники кальцію та фосфору були в межах норми.

Аналіз показників МЩКТ показав, що у 42 (84 %) пацієнтів мав місце остеодіфіцит різного ступеня, в 5 (10 %) – нормальний рівень щільності, в 3 (6 %) – остеосклероз. Результат денситометричного дослідження залежно від віку подані в табл. 1.

Таблиця 1. Стан показника МЩКТ (г/см²) в поперековому відділі хребта у хворих на ХГД в поєднанні з ХП залежно від віку

Вікова група	L1	L2	L3	L4	L1-L4
1-а, до 30 років	1,065±0,013	1,096±0,017	1,107±0,028	1,086±0,020	1,102±0,013
2-а, 31–45 років	0,968±0,023 *	1,090±0,029	0,998±0,027 *	0,978±0,023 *	0,997±0,016 *
3-я, 46–60 років	0,930±0,009 *	0,998±0,008 *	0,989±0,015 *	0,951±0,003 *	0,969±0,013 *
4-а, старші 60 років	0,865±0,048 *	0,897±0,010 *	0,992±0,054 *	0,898±0,017 *	0,887±0,011 *

Примітка: * – достовірна різниця порівняно з першою групою (хворі до 30 років).

Аналізуючи показники стану КТ поперекового відділу хребта (табл.1) встановлено, що МЩКТ зменшується відповідно до віку – від більш молодих пацієнтів до старшої вікової групи. Найбільша кількість остеопоротичних змін спостерігалась в пацієнтів 3 і 4 груп (хворі старше 46 років) – 69,2 % від загальної кількості зареєстрованого остеопорозу. Хронічні запальні захворювання панкреатогастроуденальної зони супроводжувались остеопенічними змінами в кістках – в 58,0 % обстежених пацієнтів, остеопоротичними – в 26,0 % та остеосклеротичними – в 6,0 % хворих. Найчастіше спостерігається явище остеопорозу на рівні 3 та 4 поперекових хребців.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ефективності різних схем лікування вказаної групи хворих, спрямованих на нормалізацію МЩКТ.

ВИСНОВКИ 1. Хронічні запальні захворювання панкреатогастроуденальної зони супроводжувались остеопенічними змінами в кістках у 58,0% хворих, остеопоротичними – в 26,0 %, остеосклеротичними – в 6,0 %.

2. Мінеральна щільність кісткової тканини зменшувалась залежно від віку. Найбільша кількість остеопоротичних змін спостерігалась в пацієнтів 3 і 4 груп (хворі старше 46 років) – 69,2 % від загальної кількості зареєстрованого остеопорозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баранова І.А., Гаджиев К.З., Чучалин А.П. Остеопороз у больних бронхіальної астмою // Терап. архив. – 2000. – № 4. – С. 6 – 13.
2. Бенгус І.І. Ультроструктурна характеристика костного ремоделювання в умовах алиментарного дефіцита кальція // Укр. морфолог. альманах. – 2003. – Т. 1, № 2. – С. 9 – 13.
3. Коваленко В.М., Борткевич О.П. Вторинний остеопенічний синдром при вибраних ревматичних захворюваннях: погляд на проблему // Врачебная практика. – 2001. – № 4. – С. 22 – 28.
4. Митник З.М. Мінеральна щільність кісткової тканини, мінеральний і кістковий обмін у хворих на хронічний панкреатит із зовнішньосекреційною недостатністю // Львівський медичний часопис. – 2003. – Т. IV, № 1. – С. 64 – 69.
5. Нейко Є.М., Шевчук І.М., Камінський В.Я. Патологія кишечника та підшлункової залози – актуальна проблема сучасної гастроентерології // Галицький лікарський вісник. – 2004. – № 3. – С. 5 – 10.
6. Передерий В.Г., Ткач С.М. Болезни поджелудочной железы. – К., 2001. – 248 С.
7. Поворознюк В.В. Остеопороз: фактори ризику, класифікація, лікування // Нова медицина. – 2002. – № 5. – С. 38 – 41.
8. Проблеми остеопорозу / За ред. проф. Ковальчука Л.Я. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 446 с.
9. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada // CMAS. – 2002. – Vol. 167, Suppl. – P. 10. S. 1.
10. Brol H. Consensus Statement: Osteoporosis, Classification and Clinical Features // Rheumatol. Eur. – 1996. – Vol. 25, 1. – P. 33 – 36.

РЕЗУЛЬТАТИВНА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ ПЛАВЦІВ БРАСОМ ПРИ РІЗНИХ МЕТЕОРОЛОГІЧНИХ СИТУАЦІЯХ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

РЕЗУЛЬТАТИВНА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ ПЛАВЦІВ БРАСОМ ПРИ РІЗНИХ МЕТЕОРОЛОГІЧНИХ СИТУАЦІЯХ – Вивчали результативну працездатність плавців групи оздоровчого плавання та плавців-розрядників у плаванні брасом. Виявлено погіршення часу запливів при 3-му типі метеорологічної ситуації порівняно з таким при 1-му типі.

РЕЗУЛЬТАТИВНАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ПЛОВЦОВ БРАССОМ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ – Изучалась результативная работоспособность пловцов группы оздоровительного плавания и пловцов-разрядников в плавании брассом. Вывявлено снижение времени заплывов при 3-ем типе метеорологической ситуации по сравнению с таким при 1-ом типе.

EFFECTIVE CAPACITY OF BARCE-STYLE SWIMMERS AT DIFFERENT METEOROLOGICAL SITUATIONS – It was studied the effective capacity of the health - swimming group of effectiveness spark-gaps swimmers in brace-style swimming. It was found out the worsening of effectiveness of races at the third types of meteorological situation comparatively with such one at the first type.

Ключові слова: результативна працездатність, плавці, брас, метеорологічна ситуація.

Ключевые слова: результативная работоспособность, пловцы, брасс, метеорологическая ситуация.

Key words: effective capacity, swimmers, brace, meteorological situation.

ВСТУП Працездатність – це міра пристосування організму до виконання конкретної роботи, яка покращується шляхом тренувань [17].

Об'єктом тренувальних процесів є людина з всією складністю функцій її організму, психіки та взаємодії її з оточуючим середовищем [1,10,15], тому ефективність занять фізичною культурою і спортом багато в чому залежить від ступеня відповідності використаних засобів і методів тренування функціональним можливостям, індивідуальним особливостям кожної людини, умовам навколишнього природного середовища (погоди, клімату, висоти над рівнем моря і т.д.) [11]. Тільки при такій відповідності можуть бути досягнуті оздоровчий ефект тренування, високі і стабільні спортивні результати [10], які є інтегральним показником розвитку різних функцій організму, працездатності, спортивної форми і взагалі динаміки адаптаційних процесів в організмі [16].

Обґрунтування основних закономірностей побудови тренувального процесу плавців з врахуванням взаємозв'язку фізіологічних параметрів виконання тренувань і змагань з умовами навколишнього природного середовища (погоди) відкриє перспективу подальшого розвитку досліджень в галузі загальної і спеціальної фізичної підготовки, а також розробки нових і вдосконалення існуючих методів тренування плавців високої майстерності.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. У сучасній літературі описані зміни психо-фізіологічного стану практично здорових людей залежно від змін клімату, висоти над рівнем моря, часового пояса і т.д. [4,5,6,7]. Крім цього, слід вказати, що стрімко розвивається медична ксерософізіологія, яка вивчає вплив погоди на організм здорової людини [8], продовжуються дослідження впливу метеорологічних факторів на організм здорових людей [11,12,15] та адаптації спортсменів до фізичних навантажень в різних кліматогеографічних зонах [2,3]. Проте відсутні дані про результативність плавців різних розрядів при різних метеорологічних ситуаціях.

Дослідження виконано відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри нормальної фізіології ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського.

Мета роботи полягає у встановленні працездатності за спортивними результатами у плавців брасом групи оздо-

ровчого плавання (ГОП) та плавців 3-го та 2-го спортивних розрядів при метеорологічних ситуаціях 1-го і 3-го типу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Нами проведена порівняльна оцінка результативності 37 плавців чоловічої статі віком 18 – 23 роки ГОП в запливах брасом на дистанції 50 м при медико-метеорологічній ситуації 1 і 3 типів, а також 26 плавців-розрядників, чоловічої статі віком 18 – 23 роки у плаванні брасом за методикою повторних навантажень [1,10] для встановлення фізичної працездатності (тренуваності) за спортивними результатами (табл. 1).

Таблиця 1. Приклад повторних навантажень для визначення фізичної працездатності плавців

Вид дистанції	Характер навантаження	Кількість повторень	Інтервал відпочинку, хв
Коротка дистанція	Дистанція 50 м	4	4
Середня дистанція	Дистанція 200 м	4	4

Тип метеоситуації визначали за даними метеорологічної служби м.Тернополя, використовуючи класифікацію типів погоди І.І. Григор'єва [9], згідно з якою всі погодні умови можна розділити на 1-й, 2-й, 3-й типи та 4-й тип погоди.

Дослідження проводили весною у 25-метровому басейні закритого типу при постійній температурі води 26° С, температурі повітря 28° С. Для проведення детального дослідження ми поділили 26 плавців-розрядників на дві групи. До першої групи ввійшли 13 плавців, які виконали норматив 3-го спортивного розряду. До другої групи ввійшли 13 плавців, які виконали норматив 2-го спортивного розряду. Навантаження виконувалися з субмаксимальною потужністю на дистанції 50 м, кількістю повторень – 4, з інтервалом відпочинку 4 хвилини. 37 плавців з ГОП, які не мали спортивних розрядів пливли 50 м один раз. Дослідження проводили спочатку при метеорологічній ситуації 1-го типу, далі при метеорологічній ситуації 3-го типу. Запливи проводили в першій половині дня. Перед запливами проводили попереднє опитування обстежуваних з приводу виконання перед дослідженням тяжкої фізичної праці, споживання алкоголю, міцного чаю, кави, переїдання, куріння, психо-емоційного збудження, недосипання. Час запливів і час відпочинку реєстрували за допомогою електронного секундоміра "Інтеграл ЧС-01". У плавців ГОП визначали результативність одного запливу, порівнювали її при метеоситуаціях 1-го і 3-го типів. Працездатність у плавців-розрядників визначали за спортивними результатами, вираховуючи результативність всіх та кожного з 4-х запливів при метеоситуаціях 1-го і 3-го типів, порівнювали її. Вірогідність відмінностей встановлених значень визначали за непараметричними критеріями Вілкоксона-Манна-Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведення досліджень встановило середній час запливу брасом на дистанції 50 м у плавців ГОП, а також середній час кожного з 4-х запливів брасом по 50 м у плавців 3-го і 2-го розрядів при метеоситуаціях 1-го і 3-го типів.

У плавців ГОП при метеорологічній ситуації 3-го типу відбулось падіння результативності, яке характеризувалося збільшенням часу запливів. Якщо при метеоситуації 1-го типу час запливу становив 52,04 с (48,07-54,73), то при 3-му типі – 52,79 с (48,74-55,58). Наведені величини між собою статистично достовірно відрізняються (P < 0,05).

Показники результативної працездатності у плавців ГОП подані на рис.1.

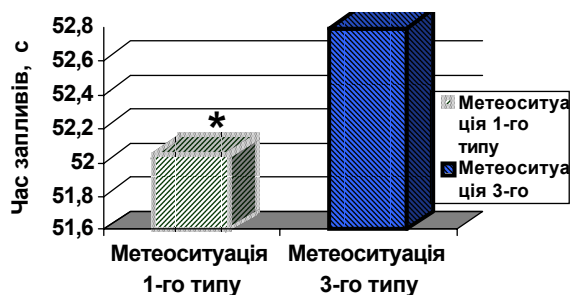


Рисунок 1. Час запливів брасом у плавців ГОП при метеоситуаціях 1 і 3-го типів.

Примітка. * - $P < 0,05$ за критеріями знаків порівняно з метеорологічною ситуацією 1-го з 3-м типом.

Таблиця 2. Час 4-х запливів брасом у плавців 3-го розряду при метеоситуаціях 1 і 3-го типу

Метеоситуація	Час 1-го запливу, с	Час 2-го запливу, с	Час 3-го запливу, с	Час 4-го запливу, с	Середній час 4-х запливів, с
1 типу (n = 13)	38,43 (36,74-39,34)	38,84 (36,96-39,67)	39,65 (37,58-40,58)	40,65 (38,56-41,66)	39,39 (36,74-41,66)
3 типу (n = 13)	38,85 (37,11-39,71)	39,26 (37,39-40,12)	40,22 (38,03-41,69)	41,26 (39,04-41,99)	39,90 (37,11-41,99)
P	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Критерій непараметричної статистики	Критерій Знаків	Критерій знаків	Критерій знаків	Критерій знаків	Критерій знаків

Таблиця 3. Час 4-х запливів брасом у плавців 2-го розряду при метеоситуаціях 1 і 3-го типу.

Метеоситуація	Час 1-го запливу, с	Час 2-го запливу, с	Час 3-го запливу, с	Час 4-го запливу, с	Середній час 4-х запливів, с
1 типу (n = 13)	35,34 (33,51-36,33)	35,72 (33,82-36,68)	36,42 (34,28-37,87)	37,30 (34,66-38,63)	36,20 (33,51-38,63)
3 типу (n = 13)	35,74 (33,69-36,68)	36,13 (34,07-37,12)	36,91 (34,51-38,33)	37,88 (35,28-39,21)	36,67 (33,69-39,21)
P	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Критерій непараметричної статистики	Критерій знаків	Критерій знаків	Критерій знаків	Критерій знаків	Критерій знаків

типу; час 2-го запливу при метеоситуації 1-го типу був меншим, ніж відповідний час при метеоситуації 3-го типу; час 3-го запливу дорівнював 36,42 с (34,28 – 37,87) при метеоситуації 1-го типу і був меншим, ніж час запливу при метеоситуації 3-го типу; час 4-го запливу становив 37,30 с (34,66 – 38,63) при метеоситуації 1-го типу і був меншим, ніж час аналогічного запливу при метеоситуації 3-го типу.

На основі наведених даних можна стверджувати, що при метеоситуації 3-го типу спостерігається погіршення фізичної працездатності і відповідно збільшення часу запливів як у плавців ГОП, так і у плавців-розрядників.

У результаті впливу погодних чинників на організм змінюється функціональний стан серцево-судинної, дихальної та нервово-м'язової системи, які вважаються індикаторами адаптаційно-приспосувальних реакцій організму [5,7,8,12,15]. Загальновідомо, що фізична працездатність і залежить від функціональних резервів цих систем життєзабезпечення. Тому, відхилення у цих системах приведуть до зміни працездатності у плавців.

Крім того, зниження атмосферного тиску та відповідно зниження вмісту кисню у повітрі призводить до зменшення насичення киснем артеріальної крові і відповідно до сповільнення процесу переходу його в тканини [14].

Таким чином, настає невідповідність між збагаченням киснем крові і потребами органів і тканин. Розвива-

ється гіпоксія, внаслідок якої створюється недостатня кількість АТФ і знижується працездатність [12].

ВИСНОВКИ. У плаванні брасом при метеоситуації 3-го типу порівняно з 1-м типом встановлено зниження результативної працездатності як у плавців групи оздоровчого плавання, так і у плавців-розрядників.

ЛІТЕРАТУРА
1. А.Г.Дембо, С.Н.Попов и др. Спортивная медицина и лечебная физическая культура. М.: Физкультура и спорт., 1973. – 368 с.

2. Адаптация спортсменов к климатическим условиям Атланта: Материалы респ. науч. - метод. семинара-совещания, Минск, 4 апр. 1996 г. / Респ. учеб. - метод. центр физ. воспитания населения. – Минск, 1996.

3. Антонович А.В. Планирование тренировочных нагрузок пловцов различной квалификации на основе анализа здоровья и динамики результатов. http://nauka.vpkp.ru/katalog/sr2002/sr_03_01/0030.htm

4. Ассман Д. Чувствительность человека к погоде – Л.: Гидрометеоздат, 1966. – 247 с.

5. Андропова Т.И., Деряпа Н.Р., Саламатин А.П. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека. - Л.: Медицина, 1982. – 247 с.

6. Бокша В.Г., Богущий Б.В. Медицинская климатология. – К.: Здоров'я, 1980. – 216 с.

7. Воронин Н.М. Основы медицинской и биологической климатологии. – М.: Медицина, 1981. – 352 с.

8. Григорьев И.И., Григорьев А.И., Григорьев К.И. Медицинская керосология (Погода и организм человека). – М.: Академия труда и социальных отношений, Воронежский ГПУ, 1997. – 53 с.

9. Duffi R. The Weather and Health. // Environ.-Vien, 1983.-V.6, N2.-P.110- 112.
 10. Карпман В.Л. и др. Тестирование в спортивной медицине. – М.: ФиС, 1988. – С. 129-192.
 11. Л.П. Макаренко, Е.А. Ширковец. Основы построения спортивной тренировки. <http://swimming.ru/cgi/t.cgi?folderid=254> (29.11.2004)
 12. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. - М.: Hypoxia Medical Ltd., 1993. - 300 с.
 13. Effects of air pollution and weather conditions on asthma exacerbation / de Diego Damib A, Leyn Fabregas M., Perpich Tordera M., Compte Torrero L. // Respiration/ – 1999. – Vol. 66, № 1. – P. 52 – 58.

14. Овчарова В.Ф. Влияние смены погодных метеорологических условий на функциональное состояние организма // Теория и практика физической культуры. – 1991. – №5. – С. 26 – 29.
 15. С.Н. Вадзюк, Н.М. Волкова, Н.Є. Зятковська, І.Я. Папіно. Вплив метеоситуації на гемодинаміку здорових осіб // Українські медичні вісті. – 1998. – 2, № 1-2. – Ч. 1. – С. 139.
 16. Скорцов Ю.Ф. Индивидуальный прогноз спортивных результатов на этапе совершенствования спортивного мастерства пловцов. <http://swimming.ru/cgi/t.cgi?folderid=7> (08.01.2005).
 17. Спортивная медицина / Руководство для врачей и тренеров/ Под редакцией А. В. Чоговадзе, Л. А. Бугченко. – М.: Медицина, 1985. – 384 с.

Поташнюк І.В.

ХРОНІЧНІ ЗАХВОРУВАННЯ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ХАРЧУВАННЯ УЧНІВ ЗАГАЛЬНООСВІТНІХ ШКІЛ

Міжнародний економіко-гуманітарний університет ім. академіка Степана Дем'янука, м. Рівне

ХРОНІЧНІ ЗАХВОРУВАННЯ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ХАРЧУВАННЯ УЧНІВ ЗАГАЛЬНООСВІТНІХ ШКІЛ – Вивчали хронічну захворюваність системи травлення та організацію харчування учнів 6–10 класів загальноосвітніх шкіл для подальшого обґрунтування профілактичної програми сприяння здоров'ю учнівської молоді.
 ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ПИТАНИЯ УЧАЩИХСЯ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ШКОЛ – Изучали хроническую заболеваемость системы пищеварения и организацию питания учащихся 6–10 классов общеобразовательных школ для дальнейшего обоснования профилактической программы содействия здоровью учащейся молодежи.
 CHRONIC DISEASES OF DIGESTIVE SYSTEM AND DIETARY ORGANIZATION OF PUPILS OF THE SECONDARY SCHOOLS – The chronic morbidity of digestive system and the dietary organization of the 6-th-10th formers of the secondary schools were studied for the further substantiation of the prophylactic program of enhancing the health of the studying youth.

Ключові слова: система органів травлення, хронічні захворювання, учні, загальноосвітні школи, профілактика.
Ключевые слова: система органов пищеварения, хронические заболевания, учащиеся, общеобразовательные школы, профилактика.
Key words: digestion organs system, chronic diseases, pupils, secondary schools, prophylaxis.

ВСТУП Комплексний вплив на організм шкідливих факторів довкілля, нерационального харчування, стресових ситуацій призводить до зниження захисних властивостей організму, підвищення захворюваності, що загострюється складним економічним становищем в Україні [1].

Дані літературних джерел свідчать про незбалансованість та полідефіцит нутрієнтів в харчових раціонах різних вікових груп населення [1,3].

Найбільшу тривогу викликає дефіцит нутрієнтів у харчовому раціоні дітей та підлітків. Недостатнє надходження їх в організм дітей викликає вади у фізичному та розумовому розвитку, призводить до порушення обміну речовин та спричиняє високу захворюваність і перешкоджає формуванню здорового покоління [1,3,4].

З використанням методики японських вчених та стандартних матеріалів Національного інституту стандартів США автори [3] провели дослідження з аналізом мінерального складу основних овочів і добових раціонів харчування населення північних регіонів України (Рівненської та Житомирської областей). У процесі детальних досліджень автори дійшли висновку, що в овочах вміст калію, кальцію, магнію, цинку є нижчим за відповідні рекомендовані значення [5]. А окремі мікроелементи (хром, кобальт, мідь), які беруть участь у процесах кровотворення, в овочах досліджуваних територій в декілька разів нижчі за рекомендовані величини надходження. Населення цих територій не отримує за вмістом основних мікроелементів харчуван-

ня, і це може бути однією з причин погіршення стану здоров'я людей, особливо дитячого населення [3].

Хвороби органів травлення в учнів загальноосвітніх навчальних закладів, як свідчать матеріали щорічних звітів МОЗ України [2] і результати наукових досліджень [6,7], є одним з найбільш поширених класів хвороб, що виявляються при поглиблених медичних оглядах.

Серед чинників, що сприяють виникненню хронічних захворювань системи травлення у дітей та підлітків, одне з провідних місць належить нерациональному харчуванню.

На думку гігієністів [4,6], недостатність та незбалансованість раціонів харчування, дефіцит білків тваринного походження, вітамінів, мікроелементів обумовлюють ріст захворюваності. За 1990-2002 рр. серед дитячого населення України встановлено зростання на 52,1% поширеності захворювань органів травлення. Недостатність даних про стан харчування учнів загальноосвітніх шкіл – найбільш масової категорії дітей та підлітків – обмежує можливість розробки профілактичних заходів з його покращення.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчення хронічної захворюваності органів системи травлення та стану харчування учнів 6–10 класів загальноосвітніх шкіл для подальшого обґрунтування профілактичної програми сприяння здоров'ю учнівської молоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Дослідженнями охоплено 330 учнів шкіл Волинської, Рівненської та Львівської областей, з них учнів 6-го класу – 75, 7-го – 72, 8-го – 59, 9-го – 64, 10-го – 60 (м. Луцьк, Рівне, Сарни, Болехів, Здолбунів, смт. Біла Криниця, Червоноград). З допомогою анкетного методу проведено опитування учнів. Анкета включала питання для наступних характеристик: режим харчування, кратність споживання основних продуктів харчування протягом тижня, рівень гігієнічних знань з питань раціонального харчування. Якісний склад харчування проаналізовано на підставі вивчення 2310 людино-днів споживання основних харчових продуктів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведене нами [7] вивчення захворюваності учнів гімназії і загальноосвітньої школи на Волині виявило, що хронічні хвороби органів травлення (гастрит, дуоденіт, коліт, холецистит та ін.) займають у структурі хронічної захворюваності (10,7±0,88) % в учнів гімназії і (12,1±1,16) % учнів шкіл, а рівень захворюваності становить, відповідно, (11,8±0,96) і (9,4±1,09) випадки на 100 учнів. В динаміці навчання рівень хронічної захворюваності за класом хвороб органів травлення вірогідно (p<0,01) зростає в учнів гімназії в 4,56 раза, в учнів школи – в 5,35 раза (рис.1). За середньостатистичними даними по всьому масиву обстежених найбільш

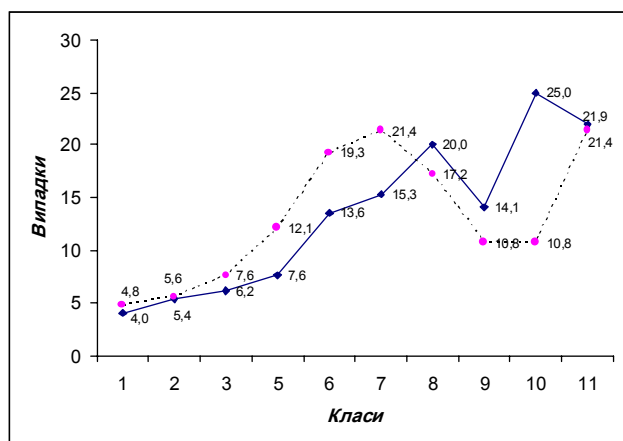


Рис.1. Рівень хронічної захворюваності органів травлення в учнів I–XI класів гімназії (-) і загальноосвітньої школи (--) у випадках на 100 учнів.

ша кратність споживання стосується лише хліба – 6,36 дня на тиждень, тобто щодня, і свіжих фруктів (переважно яблука) – 5,17 дня. Інші продукти, особливо ті, що містять необхідні для росту і розвитку дитячого організму білки тваринного і рослинного походження, учні споживають недостатньо.

Встановлено, що режим харчування учнів є нераціональним. З усього загалу обстежених чотириразове харчування мають 30,2 %, триразове – 60,7 %, дворазове – 9,1% учнів. Зі збільшенням віку дітей суттєво зменшується частка тих, що харчуються 4 рази на день – з 45,4 % у шостому класі до 27,7 % у десятому ($p < 0,01$). Відповідно, дещо збільшується частка учнів, які мають триразове харчування, – з 54,6 до 62,1% ($p > 0,05$). Але якщо жоден з шестикласників не мав дворазового харчування, то у десятому класі таких учнів вже 10,1%. При цьому перший сніданок відсутній у 6,9 % учнів, обід – у 5,1 %, вечеря – у 2,7 %; найчастіше (35,1%) відсутній другий сніданок.

Результати аналізу якісного складу харчування учнів протягом тижня, що проведені на підставі вивчення 2310 людино-днів споживання основних харчових продуктів представлені в табл. 1.

Таблиця 1. Середня кратність споживання за тиждень основних продуктів харчування учнями різного віку

№ за/п	Найменування продуктів	6 кл. N=75	7 кл. n=72	8 кл. n=59	9 кл. n=64	10 кл. n=60	Разом у середньому
1.	М'ясо і м'ясні продукти	3,05	4,98	2,46	4,00	3,74	3,65
2.	М'ясо птиці	2,74	3,42	1,56	2,59	2,39	2,54
3.	Морепродукти	1,76	2,81	1,28	2,08	1,46	1,88
4.	Яйця	2,44	2,96	2,49	2,20	2,77	2,57
5.	Молоко	3,00	3,38	2,56	2,16	1,86	2,59
6.	Кисломолочні продукти	3,96	4,46	2,72	3,55	3,86	3,71
7.	Сметана	1,56	3,36	1,97	2,63	2,05	2,31
8.	Селянський сир	1,56	2,25	1,26	1,29	0,95	1,46
9.	Твердий сир	2,45	3,31	1,43	3,49	2,79	2,69
10.	Вершкове масло	3,11	4,04	3,49	3,80	3,58	3,60
11.	Соняшникова олія	2,58	5,33	1,13	3,47	3,58	3,22
12.	Горіхи, насіння	3,03	3,06	1,41	2,23	2,58	2,46
13.	Бобові, кукурудза	1,22	1,81	0,92	1,00	0,49	1,09
14.	Крупи	2,33	4,19	3,05	3,25	2,06	2,98
15.	Хліб	6,31	6,61	6,41	6,02	6,44	6,36
16.	Овочі сирі	4,18	5,19	2,20	3,92	3,25	3,75
17.	Картопля	4,45	4,56	3,26	4,35	4,81	4,29
18.	Свіжі фрукти	5,83	6,11	3,43	5,68	4,81	5,17
19.	Консервовані фрукти	1,64	2,77	1,13	1,74	1,91	1,84
20.	Соки	3,62	4,08	2,18	3,74	3,02	3,33
21.	Мінеральна вода	3,51	3,63	2,90	3,00	2,14	3,04

Одержані дані свідчать про недостатню кратність вживання основних продуктів: селянський сир, морепродукти, бобові учні вживають 1–2 рази; м'ясо, молоко, яйця, сметану, твердий сир, крупи – 2–3 рази на тиждень.

Аналіз меню окремих приймань їжі виявив наступне. Перший сніданок у 67,3 % випадків складається з бутербродів з гарячим напоєм, переважно чаєм. Склад другого сніданку у 82 % випадків є типовим – сік, булочка, яблуко, печиво, молоко. Практично всі учні обідають вдома, переважно за відсутності дорослих членів сім'ї, тому майже у 25 % він складається лише з двох блюд. Цей приймання їжі відбувається в різний час (14.00–16.30 год). Як протягом дня, так і тижня меню відзначаються одноманітністю.

Необхідно підкреслити, що третина учнів не дотримується ще одного важливого принципу раціонального харчування – тривалості перерв між окремими прийманнями їжі. Встановлено, що між першим сніданком і обідом або обідом і вечерєю тривалість перерв становить понад 4 год.

Зі збільшенням віку дітей змінюється самооцінка правильності режиму і складу харчування (вважають його правильним 94–98 % учнів 6–7 класів і 83–76% – 8–10 кла-

сів), але ця оцінка кардинально розходиться з реальним станом харчування.

ВИСНОВКИ Хронічні хвороби органів травлення в учнів загальноосвітніх шкіл – один з найбільш поширених класів хвороб, що виявляються при поглиблених медичних оглядах. На основі проведених досліджень стан харчування учнів шкіл є нераціональним, не сприяє зміцненню здоров'я. Покращення харчування за його якісним складом слід розцінювати як профілактичний захід, спрямований на покращення здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гуліч М.П., Депутат Ю.Т., Онопрієнко О.М., Ольшевська О.Л. Роль аліментарного фактора в збереженні здоров'я та підтриманні боєздатності військовослужбовців строкової служби Збройних Сил України // Гігієна населених місць. – Вип. 41.– К., 2003. – С. 411–415.
 2. Здоров'я населення та діяльність галузі охорони здоров'я України в 1999-2002 рр. (статистично-аналітичний довідник). – К.: ЦМС, 2003. – С.210-223.
 3. Корзун В.Н., Лось І.П., Замостян П.В. та ін. Еколого-гігієнічні проблеми харчування населення північних регіонів України //Гігієна населених місць. – Вип. 42.– К., 2003. – С. 442–448.

4. Козярін І.П. Роль вітамінів у збереженні здоров'я людини //Гігієна населених місць. – Вип. 42.– К., 2003. – С. 426–433.
 5. Норми фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії /Наказ МОЗ України № 272 від 18.11.1999. – К., 1999.

6. Полька Н.С., Сисоєнко Н.В., Єременко Г.Н. та ін. Актуальні наукові проблеми забезпечення санітарно-епідеміологічного благополуччя дітей і підлітків в сучасних умовах України //Гігієна населених місць. – К., 2003. – Вип.42. – С. 319-323.
 7. Поташнюк І.В. Медико-соціальні та психолого-педагогічні аспекти ефективності гімназійної освіти. – Луцьк: Надстир'я, 2004. – 241с.

Городецький В.Є.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КАНДЕСАРТАНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ЕФЕКТИВНІСТЬ КАНДЕСАРТАНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ – У даній роботі досліджено вплив кандесартану на функцію міокарда хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ). Встановлено, що включення цього препарату у комплексну терапію хворих на ХОЗЛ позитивно впливає на показники діастолічної функції міокарда лівого шлуночка та легеневої гемодинаміки.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАНДЕСАРТАНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ ЛЕГКИХ – В данной работе исследовано влияние кандесартана на функцию миокарда больных хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ). Установлено, что включение этого препарата в комплексную терапию больных ХОБЛ положительно влияет на показатели диастолической функции миокарда левого желудочка и легочной гемодинамики.

EFFECTIVENESS OF CANDESARTAN IN CORRECTION OF HEMODYNAMIC DISTURBANCES PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES. - In the present study we assessed the effect of candesartan on myocardial function at patients with chronic obstructive pulmonary disease, (COPD). Candesartan, when included into the complex therapy of patients with COPD, was found to improve the parameters of left ventricular diastolic function and pulmonary hemodynamics.

Ключові слова: хронічні обструктивні захворювання легень, серцева недостатність, кандесартан.

Ключевые слова: хронические обструктивные болезни легких, сердечная недостаточность, кандесартан.

Key-words: chronic obstructive pulmonary disease, heart failure, candesartan.

ВСТУП На сьогоднішній день ретельно обговорюється доцільність, ефективність та безпечність застосування блокаторів ангіотензинових рецепторів I типу при комплексному лікуванні хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) із вторинною легеневою гіпертензією [1]. Водночас слід зауважити, що спектр розладів кардіогемодинаміки при ХОЗЛ не обмежується лише розвитком вторинної легеневої гіпертензії та правошлуночкової дисфункції. У хворих на ХОЗЛ часто спостерігається ще й дисфункція лівого шлуночка (ЛШ), передусім, діастолічна [6,9,10,13-16]. Блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи виявилася ефективною при різних проявах дисфункції міокарда [7,11,12].

Тому метою даної роботи було оцінити вплив блокатора рецепторів ангіотензину I типу кандесартану на внутрішньосерцеву гемодинаміку та розробити критерії його ефективності у хворих на ХОЗЛ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежені 90 хворих на ХОЗЛ. Діагноз встановлено при наявності продуктивного кашлю в анамнезі тривалістю ≥ 3 міс. протягом принаймні 2 послідовних років та співвідношення об'єму форсованого видиху за 1с до форсованої життєвої ємності легень (ОФВ₁/ФЖЄЛ) $<60\%$ [5,8]. Усім хворим виконано електрокардіографічне, ехокардіографічне обстеження, спірографію. Залучені в дослідження хворі були клінічно стабільними, мали незворотну бронхіальну обструкцію, синусовий ритм, не

мали клінічних електро- чи ехокардіографічних ознак ішемічної хвороби серця та інших хвороб, при яких уражаються ліві відділи серця (артеріальної гіпертензії, мітральних та аортальних вад, кардіоміопатій).

Статус курців визначали як куріння на час дослідження або куріння в анамнезі, еквівалентне принаймні 20 пачко-рокам. Ніхто з хворих перед початком дослідження не отримував довготривалої кисневої терапії або препаратів з судинорозширювальними властивостями (блокаторів кальцієвих каналів, нітратів, інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту).

Допплерехокардіографічне дослідження виконували згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства (1989) за допомогою апарата Aloka SSD 2000 (Японія) з датчиком із частотою 2,5 МГц. Проводили визначення стандартних морфометричних показників та показників діастолічного наповнення ЛШ серця (пікових швидкостей ранньодіастолічного (Е) та пізньодіастолічного (передсердного) (А) наповнення, співвідношення Е/А, часу сповільнення ранньодіастолічного наповнення (DecT) та часу ізоб'єметричного розслаблення (IVRT). Фракцію викиду ЛШ визначали за методом Сімпсона.

Як непрямий показник тиску в легеневій артерії визначали час прискорення систолічного потоку в ній (AcST).

Функцію зовнішнього дихання оцінювали за допомогою спірографії.

Хворим, поряд із базовою терапією, рандомізовано призначали кандесартан (Кандесар®, Ranbaxy) у дозі 4 мг один раз на добу. Початкову дозу поступово титрували під контролем артеріального тиску до досягнення цільової дози 32 мг один раз на добу [11]. Хворі, які приймали лише базову терапію, становили контрольну групу. За всіма хворими проводили спостереження, через півроку проводили повторне спірометричне та ехокардіографічне обстеження.

Статистичний аналіз здійснено за допомогою програми SPSS, v. 10.0 (США). Середні величини представлено як $M \pm$ стандартне відхилення (SD). Порівняння між середніми величинами проводили за допомогою неспареного або спареного t-тестів. Результати вважали статистично достовірними при значеннях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Загальні клінічні, доплерехокардіографічні та спірографічні характеристики хворих наведено у таблиці 1. Базова терапія хворих полягала у застосуванні м-холінолітиків, метилксантинів та муколітиків. Хворі на ХОЗЛ, які поряд із базовою терапією приймали кандесартан та хворі контрольної групи були цілком співставними між собою за клінічними, доплерехокардіографічними та спірометричними показниками (табл. 1), а також за базовою терапією.

До 6 міс. спостереження досягти цільової дози кандесартану (32 мг/добу) вдалося у 4 (9 %) хворих. Тридцять трое (73 %) хворих приймали препарат у дозі 8–16 мг/добу. У 3 (7 %) хворих препарат було відмінено у зв'язку із розвит-

Таблиця 1. Вихідні клінічні, доплерехокардіографічні та спірографічні характеристики хворих

Показники	Усі хворі (n=90)	Приймання кандесартану		Величина p
		Так (n=45)	Ні (n=45)	
Вік (роки)	53±13	54±12	52±13	НД
Чоловіки, n (%)	64 (71)	30 (67)	34 (76)	НД
Курці, n (%)	76 (84)	39 (87)	37 (82)	НД
ЧСС за 1 хв	89±19	91±20	89±16	НД
САТ, мм рт. ст.	115±17	118±19	114±17	НД
ДАТ, мм рт. ст.	70±5	73±8	69±9	НД
ЕКГ-зміни, n (%)*	52 (58)	29 (64)	23 (51)	НД
ОФВ ₁ (% належного)	35±18	34±18	35±19	НД
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ	46±7	46±7	46±6	НД
КДР ЛШ, см	4,7±0,5	4,6±0,6	4,8±0,4	НД
КДР ПШ	3,5±0,5	3,5±0,6	3,4±0,6	НД
КДР ПШ/КДР ЛШ	0,7±0,2	0,7±0,2	0,7±0,3	НД
Стінка ПШ, см	0,4±0,2	0,4±0,2	0,4±0,3	НД
ФВ, %	68±12	65±11	70±12	НД
Е, см/с	63±16	61±18	64±18	НД
А, см/с	59±16	58±14	59±17	НД
Е/А	1,1±0,5	1,0±0,4	1,1±0,6	НД
DecT, мс	200±30	197±34	202±32	НД
IVRT, мс	95±15	93±18	97±15	НД
AccT, мс	90±15	87±17	91±18	НД

Примітки: *-зміни на ЕКГ, що враховувалися, включали: відхилення електричної осі серця вправо, блокаду правої ніжки п. Гіса, ознаки гіпертрофії (дилатації) ПШ, P pulmonale, синдром S₁S₂S₃, низький вольтаж ЕКГ. ЧСС - частота серцевих скорочень; САТ та ДАТ – відповідно, систолічний та діастолічний артеріальний тиск; КДР - кінцево-діастолічний розмір/

ком артеріальної гіпотензії, ще 5 (11%) хворих продовжувало приймати кандесартан у початковій дозі (4 мг/добу) протягом усього періоду спостереження.

Приймання кандесартану супроводжувалося достовірним покращенням показників діастолічної функції міокарда ЛШ, зокрема, зростанням пікової швидкості Е-хвилі (від 61±18) до (69±14) см/с, p=0,02), зменшенням пікової швидкості А-хвилі (від 59±16) до (53±15) см/с, p=0,047), збільшенням співвідношення Е/А (від 1,0±0,4 до 1,3±0,5), p=0,002), зменшенням DecT (від 197±34) до (172±38) мс, p=0,001) та зменшенням IVRT (від 90±18) до (86±14) мс, p=0,04).

AccT систолічного потоку в легеневій артерії зріс від (87±17) мс до (99±19) мс (p=0,002). Не спостерігалось суттєвої динаміки спірографічних показників. У контрольній групі при повторних обстеженнях не зареєстровано суттєвої динаміки ні доплерехокардіографічних, ні спірометричних показників.

Таким чином, нами встановлено позитивну динаміку показників діастолічної функції міокарда ЛШ та тиску в легеневій артерії при застосуванні кандесартану у комплексній терапії ХОЗЛ. Саме динаміка цих показників може слугувати критерієм ефективності терапії кандесартаном при оцінці її у окремих хворих. Наші дані підтверджують результати попередніх досліджень, у яких, зокрема, було показано ефективність та безпечність використання блокатора ангіотензинових рецепторів І типу (лозартану) [1], а також низки інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту [2-4] у комплексному лікуванні ХОЗЛ. Залишається відкритим питання доцільності призначення блокаторів ангіотензинових рецепторів І типу або інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту у хворих на ХОЗЛ із нормальними результатами доплерехокардіографії. Потрібні наступні дослідження, які б дали відповідь на питання, чи можливо шляхом пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи запобігти або відстрочити розвиток дисфункції міокарда у цих хворих.

ВИСНОВКИ 1. Застосування блокатора ангіотензинових рецепторів І типу кандесартану у комплексному лікуванні хворих на хронічні обструктивні захворювання легень покращує функцію міокарда лівого шлуночка та зменшує вираженість легеневої гіпертензії.

2. Оцінку ефективності кандесартану у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень слід проводити, враховуючи показники діастолічного наповнення лівого шлуночка та тиску в легеневій артерії.

Література

1. Буторов І.В., Вербицкий О.Н., Буторов С.И. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов: новый подход к лечению вторичной легочной гипертензии // Тер. арх. – 2004. – № 6. – С. 84 – 87.
2. Демихова О.В., Дегтярева С.А., Серебряная Б.А. Оценка эффективности длительного применения эналаприла в комплексной терапии хронического легочного сердца // Клин. мед. - 2003. - № 7. - С. 32-36.
3. Корнейчук Н.Н., Буторов І.В., Вербитский О.Н. и соавт. Опыт длительного применения диуретона у больных хроническим обструктивным бронхитом, осложненным легочным сердцем // Клин. мед. – 2002. – № 5. – С. 53 – 57.
4. Лугай А.В., Шугемова Е.А., Егорова Л.А. и соавт. Эффективность престариума при лечении хронического легочного сердца // Тер. арх. - 2000. – № 9. – С. 60 – 63.
5. American Thoracic Society. ATS statement. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease: inpatient management of COPD // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1995. – V. 152 (Suppl.). – P. S77-S120.
6. Boussuges A., Pinet C., Molenat F. et al. Left atrial and ventricular filling in chronic obstructive pulmonary disease. An echocardiographic and Doppler study // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – V. 162. – P. 670-675.
7. Cohn J.N., Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure // N. Engl. J. Med. - 2001. - Vol. 345. – P. 1667-1675.
8. Kessler R., Faller M., Weitzenblum E. et al. "Natural history" of pulmonary hypertension in a series of 131 patients with chronic obstructive lung disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – V. 164. – P. 219-224.
9. Kohama A., Tanouchi J., Kitabake A., Kamada T. Pathologic involvement of right ventricle in chronic cor pulmonale // Chest. – 1990. – Vol. 98. – P. 794 – 800.
10. Uzer N., Tokguzoplu L., Zucpl L., Kes S. Echocardiographic evaluation of left and right ventricular diastolic function in patients with chronic obstructive pulmonary disease // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2001. – Vol. 14. – P. 557-561.
11. Pfeffer M.A., Swedberg K., Granger C.B. et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme // Lancet. – 2003. – V. 362. – P. 759-766.
12. Pitt B., Poole-Wilson P., Segal R. et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial – the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II // Lancet. – 2000. – V. 355. – P. 1582-1587.
13. Rao B.S., Cohn K.E., Eldridge F.L., Hancock H.Y. Left ventricular failure secondary to chronic pulmonary disease // Am. J. Med. – 1968. – V. 45. – P. 229-241.

14. Schena M., Clini E., Errera D., Quadri A. Echo-Doppler evaluation of left ventricular impairment in chronic cor pulmonale // Chest. – V. 109. – P. 1446-1451.
 15. Stojnic B.B., Brecker S.J., Xiao H.B. et al. Left ventricular filling

characteristics in pulmonary hypertension: a new mode of ventricular interaction // Br. Heart J. – 1992. – V. 68. – P. 558-563.

16. Tutar E., Kaya A., Gblez S. et al. Echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in chronic cor pulmonale // Am. J. Cardiol. – 1999. – V. 83. – P. 1414-1417.

Лозіна Л.Б.

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ТА СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ТА СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК – Проведено дослідження стану імунної системи у хворих на системний червоний вовчак залежно від ступеня порушення мінеральної щільності кісткової тканини. Встановлено, що дисбаланс функціонального стану Т- і В-систем імунітету відбувається паралельно зі змінами мінеральної щільності кісткової тканини, причому найбільші зміни спостерігаються за умов наявності остеопорозу. Зроблено висновок, що значні імунні порушення у хворих на системний червоний вовчак можуть бути одним з факторів поглиблення ступеня остеодefіциту і сприяти створенню умов для розвитку уражень кісткової тканини.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ – Проведено исследование состояния иммунной системы у больных системной красной волчанкой в зависимости от степени нарушения минеральной плотности костной ткани. Установлено, что дисбаланс функционального состояния Т- и В-систем иммунитета происходит параллельно с изменениями минеральной плотности костной ткани, причем наибольшие изменения наблюдаются при наличии остеопороза. Сделан вывод, что значительные иммунные нарушения у больных системной красной волчанкой могут быть одним из факторов усугубления степени остеодefіцита и способствовать созданию условий для развития поражений костной ткани.

CLINICO-IMMUNOLOGICAL PARALLELS OF IMMUNOLOGICAL STATUS AND STATE OF BONE TISSUE AT PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS – Research of the immune system state has been carried out at patients with systemic lupus erythematosus depending on the degree of violation of tissue mineral density. It has been that the disbalance of T- and B-system of immunity functional state takes place simultaneously with the changes of mineral bone density, thus most considerable changes are observed under the conditions of osteoporosis presence. The conclusion has been made, that considerable immune violations at patients with systemic lupus erythematosus can be one of the factors of severity degree of osteodeficiency and to promote the in conditioning for development of bone tissue injures.

Ключові слова: системний червоний вовчак, мінеральна щільність кісткової тканини, остеодefіцит, імунна система.

Ключевые слова: системная красная волчанка, минеральная плотность костной ткани, остеодefіцит, иммунная система.

Key words: systemic lupus erythematosus, mineral bone density, osteodeficiency, immune system.

ВСТУП Системні захворювання сполучної тканини, одним з представників яких є системний червоний вовчак (СЧВ), є важливою медико-соціальною проблемою сучасної медицини, що аргументується їх поширенням, тенденцією до помолодіння і зростанням показників тимчасової та стійкої втрати працездатності. Останніми десятиліттями захворюваність на СЧВ зазнала перерозподільних змін [1] і за різними епідеміологічними даними коливається від 4 до 250 випадків на 100 000 населення.

Системний червоний вовчак визначається як хронічне рецидивне захворювання сполучної тканини, яке розвивається на фоні генетично зумовленої недосконалості імунорегуляторних механізмів, що проявляється змінами клітинної і гуморальної ланок імунітету, зниженням загальної гемолітичної активності і альтернативного шляху активації комплекменту, а також надмірним синтезом аутоантител та надлишковим фіброзоутворенням [2-4]. За В.А.Насонову [5],

СЧВ – хронічне полісиндромне захворювання переважно молодих жінок і дівчат, хоча останніми роками відмічається розширення вікового діапазону дебюту захворювання: частіше він зміщується до 14 – 15-річного віку, а також переходить 40-річний рубіж, особливо у чоловіків, питома вага яких серед хворих на СЧВ досягає 15 % [3, 6, 7].

Проведені детальні клініко-імунологічні порівняння свідчать про те, що перебіг СЧВ супроводжується розвитком вторинної Т-імуносупресії, яка характеризується зменшенням як кількості, так і функціональної активності Т-клітин і наявністю дисбалансу імунорегуляторних субпопуляцій Т-хелперів та Т-супресорів [8]. Ці зміни в Т-клітинному імунітеті поєднуються з накопиченням в крові хворих циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та імуноглобулінів (Іг) класів G, A, M, що свідчить за активацію гуморальної ланки імунітету [8-11].

Встановлений тісний зв'язок між виникненням аутоімунних реакцій та імунологічною недостатністю. У крові та кістковому мозку в активну фазу захворювання десятикратно наростає число клітин, що секретують Іг A і Іг G; число таких клітин прямо корелює з активністю захворювання та виявленням сироваткової DNA [12-16].

Попередніми дослідженнями були встановлені зміни стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) скелета при СЧВ. Так, при дослідженні поперекового відділу хребта та стегнової кістки в 47 жінок із збереженою менструальною функцією за умов СЧВ, виявлено зниження МЩКТ як за рахунок змін мінеральної щільності трабекулярних, так і трубчастих кісток. Порівняльний аналіз МЩКТ у хворих на СЧВ залежно від наявності чи відсутності в комплексній терапії глюкокортикоїдів (ГК) виявив більш значне достовірне зниження за умов використання ГК в добовій дозі більше 7,5 мг [17].

Доведено, що виникнення остеопорозу є одним з негативних ефектів призначення глюкокортикоїдної терапії і частота зниження кісткової маси залежить від активності запального процесу та тяжкості перебігу [18]. Комплексне дослідження [19] МЩКТ поперекового відділу хребта, проксимального відділу стегна, променевої кістки та основних біохімічних маркерів кісткової резорбції з гормональним спектром в здорових та хворих на СЧВ, не виявило достовірного впливу тривалості захворювання та сумарної дози отриманих стероїдних препаратів на рівень МЩКТ.

Провідною ланкою в розвитку глюкокортикоїдіндукованого остеопорозу є пригнічення всмоктування кальцію та фосфору в кишечнику, що пов'язане з порушенням метаболізму або фізіологічною дією кальциферолу, що призводить до розвитку вторинної гіперпродукції паратиреоїдного гормону, який здійснює катаболічний вплив на кістку шляхом активації остеокластичної резорбції та остеолітичного процесу перетворення кальцію та фосфору.

Вищезгадане визначило вибір напрямку нашого дослідження стану імунної системи у хворих на СЧВ залежно від ступеня порушення МЩКТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежено 34 жінки, хворих на системний червоний вовчак, з достовірним діагнозом СЧВ за критеріями Американської ревматологічної асоціації перегляду 1982 року. Середній вік обстежених – (41,14 ± 1,08) років. Контрольну групу склали 35 здорових жінок репрезентативного віку. В усіх обстежених анамнестично і клінічно вивчали можливі ендогенні та екзогенні фактори ризику зниження кісткової маси.

Для кількісної оцінки МЩКТ використовували показники подвійної рентгенівської абсорбціометрії хребців поперекового відділу хребта (L₁-L₂), що визначалися на денситометрі DPX-A фірми "Lunar Corp." (США) з точністю до 0,02 г/см². Отримані величини аналізувалися на комп'ютері за допомогою ліцензійного програмного забезпечення фірми "Lunar Corp.": порівнювалися з аналогічними даними у відповідних популяціях здорових людей-європейців (відповідно до статі, віку, маси, зросту та етнічності). Оцінку отриманих показників МЩКТ проводили за рекомендаціями ВООЗ [20] і визначали ступінь ураження кісткової тканини за значенням показника Т. Зменшення даного показника до (-1) вважали як свідчення про нормальну МЩКТ. Зниження показника Т в межах від (-1) до (-2,5) свідчило про початкові зміни мінеральної щільності кісткової тканини – остеопенію, а подальше зменшення (від -2,5) та нижче розцінювали як остеопоротичне ураження кісткової тканини. Зниження мінеральної щільності кісткової тканини хребців поперекового відділу хребта на одну умовну одиницю стандартного відхилення відповідає втраті 10,0% мінерального вмісту кісткової тканини.

Матеріалом для проведення імунологічних досліджень служила венозна кров. Характеристика клітинної ланки імунітету включала вивчення розгорнутих лейкограм. Імунологічне обстеження включало визначення в цитотоксичному тесті з моноклональними антитілами загальної кількості CD3, CD22, а також основних субпопуляцій Т-клітин: CD4, CD8. МКА ІКО виготовлені підприємством "Препарат" НДІ мікробіології та епідеміології, м. Нижній Новгород (Росія).

Одночасно проводили дослідження функціональної активності гуморальної ланки імунітету – концентрації імуноглобулінів А, М, G, E та ЦІК. Рівень ЦІК в сироватці крові визначали методом диференційованої преципітації в 3,5 % розчині поліетиленгліколю з молекулярною масою 600 дальтон.

Отримані цифрові дані піддавали статистичному аналізу методом варіаційної статистики на персональному комп'ютері типу Pentium-III в табличному процесорі Excel-97 за стандартними статистичними алгоритмами аналізу медико-біологічної інформації. Вираховували середню арифметичну величину (M) та її похибку (m). Для встановлення коефіцієнта достовірності (p) виводили показник суттєвої різниці за критерієм Фішера. Різницю порівнюваних величин вважали достовірною при коефіцієнті достовірності, який дорівнював менше 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналізуючи тривалість захворювання в обстежених хворих, встановлено, що вона складала (84,69 ± 9,46) місяця, а основну частку (84,68 %) становили жінки з давністю захворювання від 1 до 20 років.

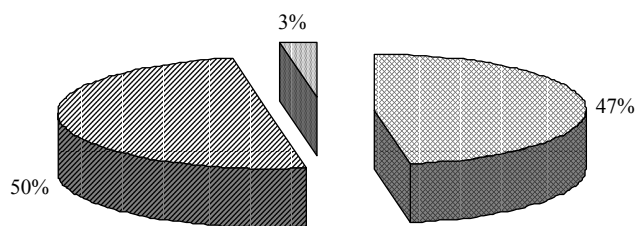


Рис. 1. Розподіл обстежених хворих на системний червоний вовчак за віком.

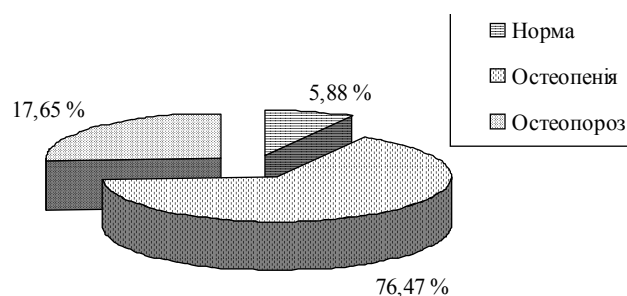


Рис. 2. Розподіл обстежених жінок, хворих на СЧВ, за станом мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта.

Усіх обстежених хворих відповідно з класифікацією ВООЗ розподілено на три групи: молодого віку – до 44 років включно, середнього віку – від 45 до 60 років та похилого віку – старше 60 років (М.А. Корольов, 1980). Віковий склад обстежених наведено на рис. 1.

Характеристика стану мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта в обстежених жінок, хворих на СЧВ, наведена на рис. 2. Серед обстежених хворих на СЧВ нормальний стан мінеральної щільності кісткової тканини визначено в 2 (5,88 %), остеопенічні зміни – у 26 (76,47 %), а остеопоротичні – у 6 (17,65 %) пацієнтів.

Як видно з наведених даних, в обстежених жінок, хворих на системний червоний вовчак, у 94,12 % випадків виявлено зміни мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта: остеопенічні – у 76,47 % та остеопоротичні – у 17,65 %.

Визначено, що у всіх пацієнтів були істотні порушення імунологічних показників як клітинної, так і гуморальної ланок імунітету, що відображає участь системи неспецифічного імунітету в механізмах розвитку та прогресування СЧВ. Оцінка стану клітинного імунітету виявила достовірне зменшення CD3. Разом з тим, спостерігалось пригнічення активності основних регуляторних субпопуляцій Т-клітин.

При аналізі показників гуморальної ланки імунітету відмічено достовірну активацію CD22 та збільшення рівня ЦІК, імуноглобулінів класів А, М та G. Ці зміни істотно поглиблювались з наростанням ступеня остеодefіциту у хворих на СЧВ (табл. 1).

Таблиця 1. Параметри імунної реактивності у хворих на СЧВ із різними ступенями остеодefіциту (M±m)

Показник	Контроль, n=35	Ступінь остеодefіциту	
		остеопенія, n=26	остеопороз, n=6
CD3, %	48,55±1,24	45,42±0,57*	40,29±0,17*
CD4, %	34,71±1,66	33,02±0,18*	28,35±0,43*
CD8, %	17,62±0,64	13,11±0,41	10,14±0,23*
Імунорегуляторний індекс, ум. од.	2,07±0,08	2,85±0,06*	2,71±0,04*
CD22, %	21,65±1,45	25,16±1,42*	29,76±5,34*
Ig A, г/л	1,57±0,16	1,56±0,27	1,32±0,15*
Ig M, г/л	1,39±0,36	3,61±0,24*	4,86±0,24*
Ig G, г/л	9,88±1,46	12,37±0,54	14,92±0,33*
ЦІК, од. оптич. щільн.	96,01±4,22	167,53±13,87*	241,30±17,26*

Примітка. * – достовірна різниця показників відносно контрольної групи, різниця показників в групах остеопенії та остеопорозу достовірна.

Кореляційним аналізом встановлено, що достовірно зниження показників мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта взаємозв'язане зі змінами імунорегуляторного індексу, а зростання рівня циркулюючих імунних комплексів призводить до достовірного зменшення вмісту мінералів у кістковій тканині та її мінеральної щільності ($r=-0,69$ та $r=-0,77$, відповідно) у жінок, хворих на системний червоний вовчак. Виявлені паралелі дозволяють вважати вищенаведені показники імунітету маркерами стану кісткової тканини при системному червоному вовчаку та використовувати їх з прогностичною метою.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на СЧВ спостерігаються істотні порушення імунного статусу, що характеризуються дисбалансом функціонального стану Т- і В-систем імунітету із зменшенням загальної кількості субпопуляцій Т-лімфоцитів, дефіцитом їх функціональної активності, а також збільшенням кількості В-лімфоцитів з одночасним зростанням рівня циркулюючих імунних комплексів, концентрації імуноглобулінів класів М та G.

2. Дисбаланс функціонального стану Т- і В-систем імунітету відбувається паралельно зі змінами мінеральної щільності кісткової тканини, причому найбільші зміни спостерігаються за умов наявності остеопорозу.

3. Значні імунні порушення у жінок, хворих на СЧВ, можуть бути одним з факторів поглиблення ступеня остеодefіциту і сприяти створенню умов для розвитку уражень кісткової тканини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Свинцицкий А.С. Системная красная волчанка: особенности клинической симптоматики // Doctor. – 2002. – № 1. – С. 22-26.
2. Ревматология / Ганджа И.М., Коваленко В.М., Лисенко Г.И., Свинцицкий А.С. - К.: Здоров'я, 1996. - 300 с.
3. Ганджа И.М., Сахарчук В.М., Свирид Л.М. Системные болезни соединительной ткани. – К., 1988. – 270 с.
4. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. – М.: Медицина, 1989. – 592 с.
5. Ревматические болезни / Под. ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. - М.: Медицина, 1997. - С. 160-172.
6. Estimates of the prevalence of selected arthritic and musculoskeletal diseases in the United States / K.C. Laurence, M.C. Hochberg, J.L. Kelsey et al. // J. Rheumatol. – 1989. – V. 16, № 4. – P. 427-441.
7. Helve T. Prevalence and mortality rates of systemic lupus erythematosus and causes of Death in SLE patients in Finland // Scand. J. Rheumatol. – 1985. – V. 14, № 1. – P. 43-46.
8. Лисенко Г.И. Молекулярні аспекти імунопатології ревматичних захворювань // Лік. справа. - 1994. - № 5-6. - С. 21-24.
9. Количественная характеристика циркулирующих иммунных комплексов у больных системной красной волчанкой с поражением центральной нервной системы / Иванова М.М., Сыкулев Ю.К., Близнак О.И., Туманова И.А. // Клин. медицина. – 1991. – Т. 69, № 3. – С. 58-60.
10. Мазепа М.А., Мазепа І.В. ДНК плазми та циркулюючих імунних комплексів при системному червоному вовчаку // Тези доповідей I Конгресу ревматологів України. - К., 1993. - С. 76.
11. Терновой К.С., Селезнева Т.Н., Ганджа И.М. Уровень тимической сывороточной активности у больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой // Тер. архив. - 1993. - Т. 65, № 8. - С. 66-67.
12. Амосова Е.Н., Федорич В.Н., Замулко А.А. Дифференциально-диагностическое значение связывающей способности сывороточных иммуноглобулинов с аминокислотами при ревматизме, ревматоидном артрите и системной красной волчанке с минимальной степенью активности // Лік. справа. - 1994. - № 2. - С. 20-23.
13. Бененсон Е.В., Цай Е.Г. Цитофлюорометрические экспресспоказатели функциональной активности лимфоцитов при ревматоидном артрите и системной красной волчанке // Тер. архив. – 1990. – Т. 62, № 5. – С. 22-27.
14. Замулко А.А., Федорич В.Н., Амосова Е.Н. Связывающая способность сывороточных иммуноглобулинов с аминокислотами при системной красной волчанке // Врачебное дело. - 1991. - № 7. - С. 47-49.
15. Изучение функционального состояния коагуляции лимфоцитов по абберациям изоферментных спектров лактатдегидрогеназы при системной красной волчанке и ревматоидном артрите / Матвейков Г.П., Каля Е.С., Левин В.И., Санько Н.М. // Тер. архив. – 1990. – Т. 62, № 4. – С. 85-89.
16. Шулуток Б.И. Болезни печени и почек. - С.Пб: Издат. Санкт-Петербургского санитарно-гигиенического мединститута, 1993. - С. 421-435.
17. Trabecular and cortical bone loss in systemic lupus erythematosus / F.A. Houssiau, C. Lefebvere, G. Depresseux et al. // Br. J. Rheumatol. – 1996. – V. 35, № 3. – P. 244-247.
18. Шевченко Н.С. Характеристика остеопороза у детей и подростков с диффузными заболеваниями соединительной ткани // Проблемы остеопорозу. – 1998. – Т. 1, № 1. – С. 30-35.
19. Bhattoa H.P., Kiss E., Bettembuk P., Balogh A. Bone mineral density, biochemical markers of bone turnover, and hormonal status in men with systemic lupus erythematosus // Rheumatol. Int. – 2001. – V. 21, № 3. – P. 97-102.
20. Guidelines of diagnosis and management of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease / J. A. Kanis, P. Delmas, Burchard et al. // Osteoporosis Int. – 1997. – V. 7, № 4. – P. 390-406.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА У СІЛЬСЬКИХ МЕШКАНЦІВ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА У СІЛЬСЬКИХ МЕШКАНЦІВ – На основі поглибленого аналізу 721 медичної карти стаціонарного хворого та 1942 статистичних карт вибулою із стаціонару вивчені особливості клініко-електрокардіографічних варіантів ГІМ у сільських мешканців (дослідна група) порівняно з міськими (контрольна група). Встановлено, що у сільських мешканців порівняно з міськими частіше реєструвався ГІМ із наявністю патологічного зубця Q на ЕКГ та переважали типові варіанти клінічного перебігу.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У СЕЛЬСКИХ ЖИТЕЛЕЙ – На основании углубленного анализа 721 медицинской карты стационарного больного и 1942 статистических карт вышедшего из стационара изучены особенности клинико-электрокардиографических вариантов ГИМ у сельских жителей (опытная группа) по сравнению с городскими (контрольная группа). Установлено, что у сельских жителей по сравнению с городскими чаще регистрировался ГИМ с наличием патологического зубца Q на ЭКГ и преобладали типичные варианты клинического течения.

PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AT VILLAGERS – Peculiarities of clinical course of acute myocardial infarction at villagers (research group) in comparison with townspeople (control group) were studied on the basis of detailed analysis of 721 in-hospital patients with acute myocardial infarction and 1942 statistical records of out-hospital patient, it was determined that. At villagers in comparison with townspeople more frequently was registered AMI with pathological cog Q on ECG and prevailed the typical forms of clinical course.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, клінічний перебіг, ЕКГ-варіанти, сільські мешканці.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, клиническое течение, ЭКГ-варианты, сельские жители.

Key words: acute myocardial infarction, clinical course, ECG-types, villagers.

ВСТУП Хвороби системи кровообігу (ХСК) сьогодні є найважливішою проблемою громадського здоров'я. Їх поширеність з року в рік зростає. Останнім часом показники смертності від серцево-судинних хвороб (ССЗ) досягли критичного рівня. У 2003 р. частка померлих від ХСК склала 62,5 % [1, 4, 5, 7]. Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) вирізняється серед ХСК особливою вагомістю, що пов'язано з значним його поширенням серед осіб працездатного віку та високим рівнем летальності [2, 3, 6, 8, 9]. Враховуючи пріоритетний напрям розвитку сучасної системи охорони здоров'я стосовно поліпшення стану здоров'я сільських мешканців, актуальність та доцільність проведеного нами дослідження не викликає сумніву.

Мета дослідження – вивчити особливості клінічного перебігу та клініко-електрокардіографічних форм ГІМ у сільських мешканців.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ На основі поглибленого аналізу 721 медичної карти стаціонарного хворого та 1942 статистичних карт вибулою із стаціонару вивчені особливості клініко-електрокардіографічних варіантів ГІМ у сільських мешканців (дослідна група) порівняно з міськими (контрольна група).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Електрокардіографічні зміни при ГІМ оцінювали з урахуванням двох інших найважливіших діагностичних критеріїв: типової клінічної картини та реакції з боку біохімічних маркерів некрозу кардіоміоцитів. За ЕКГ оцінювали глибину та поширеність, а також „вік” ІМ.

Виділяли такі основні ЕКГ-варіанти ГІМ:

а) за глибиною пошкодження: Q-ІМ (трансмуральний або великовогнищевий), поп Q-ІМ (дрібновогнищевий або субендокардіальний);

б) за локалізацією: передній, боковий, задній, циркулярний.

Для оцінки великовогнищевого (трансмурального) ІМ звертали увагу на такі зміни ЕКГ:

1) появу патологічного зубця Q (або формування комплексу QS);

2) підняття сегмента ST;

3) інверсія зубця Т.

З наведених ознак лише патологічний зубець Q (QS) відображає власне некроз серцевого м'яза. Але ця ознака виявляється не відразу, а починає формуватися через 1 - 2 години від розвитку ІМ. Тому такий непрямий доказ порушення коронарного кровообігу, як підняття сегмента ST, що відображає пошкодження кардіоміоцитів, має вирішальне значення для своєчасної діагностики ГІМ.

Перебіг великовогнищевого (трансмурального) ІМ розрізняли за такими стадіями:

- найгостріша стадія (від кількох хвилин до кількох годин);

- гостра стадія (від кількох годин до двох тижнів);

- підгостра стадія (від двох тижнів до 1,5 — 2 місяців);

- рубцева стадія (більше двох місяців від розвитку ГІМ).

Для найгострішої стадії ГІМ характерними були такі зміни: виражене підняття сегмента ST з початком формування патологічного зубця Q та позитивним двофазним або негативним зубцем Т.

Гостра стадія характеризувалась підняттям сегмента ST і формуванням патологічного зубця Q або комплексу QS.

Для підгострої та рубцевої стадії ІМ були характерними наявність патологічного зубця Q (QS), сегмента ST – на ізолнії і негативного двофазного або позитивного зубця Т.

Клінічні варіанти перебігу ГІМ вивчали за такими формами: ангінозна, аритмічна, гастралгічна, астматична, церебральна, безбольова.

До типового варіанта відносили ангінозну форму, яка характеризувалась вираженим і тривалим (більше 10 хвилин) приступом за грудного болю, який не знімався нітрогліцерином. Атипичним клінічним варіантом вважали всі інші форми: астматичну, аритмічну, гастралгічну, церебральну та безбольову.

Клінічні варіанти ГІМ за даними нашого дослідження представлені в таблиці. 1.

Таблиця 1. Клінічні варіанти ГІМ у сільських та міських мешканців, %

Клінічні варіанти ГІМ	Сільські мешканці		Міські мешканці		t	p
	P ₁	m ₁	P ₂	m ₂		
Ангінозний	88,12	0,93	76,46	1,50	6,6	*
Аритмічний	7,53	0,76	15,16	1,27	5,16	*
Астматичний	1,86	0,39	3,68	0,67	2,36	*
Гастралгічний	1,21	0,32	2,85	0,59	2,46	*
Церебральний	0,83	0,26	1,62	0,45	1,53	-
Безбольовий	0,45	0,19	0,23	0,17	0,86	-

Примітка: * - різниця показників достовірна.

Дані таблиці 1 свідчать про те, що найбільш часто як серед міських, так і серед сільських мешканців, зустрічається ангінозна форма ГІМ (76,46 і 88,12 %, відповідно). Друге місце за частотою займала аритмічна форма. У сільських мешканців вона становила 7,53, у міських – 15,16 %. Астматична форма ІМ посідала третє місце (у сільських мешканців 1,86, у міських – 3,68 %, відповідно). Інші атипів форми ГІМ займали значно нижчу питому частку як у сільських, так і у міських мешканців. Показники коливалися від 1,21 % при гастралгічній формі до 0,45 % при безбольовому варіанті серед сільських мешканців та від 2,85 % випадків, що припадали на гастралгічну форму, до 0,23 %, що припадало на безбольову форму серед міських мешканців. Питома частка безбольового варіанта була вдвічі вищою у сільських хворих на ІМ. Це пояснюється значною перевагою на селі осіб похилого віку та нижчим рівнем санітарної культури сільських мешканців.

Згідно з літературними даними, безбольова форма ГІМ зустрічається значно частіше у хворих в такому віці. Однак отримані нами показники дещо нижчі від даних літературних джерел, у яких частка безбольової форми коливається від 9 до 15 % [2, 3, 6, 8].

Отриманий нами розподіл ГІМ за клінічними варіан-

тами серед міських хворих подібний до результатів дослідження, наведених в опрацьованих нами літературних джерелах. Для сільських мешканців аналогічні дані практично відсутні.

Достовірною була різниця у розподілі за клінічними варіантами ГІМ у сільських та міських хворих при типовій ангінозній та нетипових формах: аритмічній, астматичній, гастралгічній ($t > 2$).

Розподіл ГІМ за наявністю зубця Q відображений в таблиці 2.

Із даних таблиці 2 видно, що у сільських мешканців, порівняно з міськими частіше реєструється ГІМ із наявністю на ЕКГ зубця Q (78,17 і 62,38 %, відповідно). Також у них спостерігалась перевага типових клінічних варіантів перебігу ГІМ. На нашу думку, це можна пояснити значно кращими діагностичними можливостями медичних закладів та рівнем професійної підготовки фахівців у місті, на відміну від села. Звичайно, атипів форми ІМ діагностувати тяжче, і особливо в умовах недостатнього технічного забезпечення сільських медичних закладів. Отже, має місце недостатній рівень діагностики ГІМ у сільській місцевості, особливо його атипів клінічних варіантів.

Таблиця 2. Електрокардіографічні форми ГІМ серед сільських та міських мешканців, %

Форма ГІМ	Сільські мешканці	Міські мешканці	t	P
	$P_1 \pm m_1$	$P_2 \pm m_2$		
ГІМ з зубцем Q	78,17 ± 1,19	62,38 ± 1,71	7,57	*
Типова клінічна картина	65,43 ± 1,37	46,52 ± 1,76	8,46	*
Атипів клінічна картина	9,78 ± 0,86	17,65 ± 1,35	4,93	*
ГІМ без зубця Q	21,83 ± 1,19	37,62 ± 1,71	7,57	*
Типова клінічна картина	22,69 ± 1,21	29,94 ± 1,62	3,59	*
Атипів клінічна картина	2,10 ± 0,41	5,89 ± 0,83	4,08	*

Таблиця 3. Локалізація ГІМ у сільських та міських хворих, %

Місце локалізації ГІМ	Село	Місто	t	P
	$P_1 \pm m_1$	$P_2 \pm m_2$		
Передній	55,62 ± 1,43	57,18 ± 1,76	0,69	-
Задній	33,72 ± 1,34	31,48 ± 1,67	1,05	-
Боковий	6,85 ± 0,80	8,37 ± 0,89	1,27	-
Циркулярний	3,81 ± 0,49	2,97 ± 0,68	1,01	-

Отримані нами результати стосовно частоти локалізації ГІМ за даними ЕКГ серед сільських та міських мешканців (табл. 3) показали відсутність суттєвої різниці в цих досліджуваних групах. Як і в сільських хворих, госпіталізованих з приводу ГІМ, так і в міських, основну питому частку складала ГІМ з передньою локалізацією – 55,62 та 57,18 %, відповідно. Друге місце за частотою локалізації посідали ІМ задньої стінки: у сільських хворих на ГІМ вони становили

33,72 %, у міських – 31,48 %. Далі йшли ГІМ бокової локалізації (6,85 і 8,37 %, відповідно). Рідше реєструвались циркулярні ІМ: 3,8 % всіх випадків серед сільських хворих та 2,97 % у міських.

За допомогою кореляційного аналізу визначали взаємозв'язок між ЕКГ-варіантом ГІМ та лікарняною летальністю у дослідній та контрольній групах спостереження (табл. 4).

Таблиця 4. Взаємозв'язок ЕКГ-варіанта ГІМ та лікарняної летальності

ЕКГ-варіант ГІМ	Лікарняна летальність					
	Село			Місто		
	%	r	m_r	%	r	m_r
Q-ГІМ	98,72	+ 0,99	0,12	91,16	+ 0,95	0,18
non Q-ГІМ	1,28	- 0,98	0,13	8,84	- 0,93	0,20

Дані таблиці 4 свідчать про наявність прямого сильного кореляційного зв'язку між Q-формою ЕКГ при ГІМ та лікарняною летальністю як у сільських хворих (коефіцієнт кореляції Пірсона дорівнював + 0,99), так і у міських ($r = + 0,95$).

Серед померлих від ГІМ хворих у 98,72 % випадків діагностовано Q-ІМ на селі та 91,16 % - випадків у місті, і лише 1,28 та 8,84 % випадків відповідно припадало на електрокардіографічні форми ІМ без патологічного зубця Q.

ВИСНОВКИ 1. У сільських мешканців порівняно з міськими частіше реєструвався ГІМ із наявністю патологічного зубця Q на ЕКГ та переважали типові варіанти клінічного перебігу.

2. Суттєвої різниці в частоті локалізації ІМ у хворих сільської місцевості порівняно з міськими нами не виявлено.

3. Встановлено наявність сильного взаємозв'язку між Q-ГІМ та лікарняною летальністю як серед сільських, так і серед міських мешканців.

ЛІТЕРАТУРА

1. Довідник про стан охорони здоров'я в Європі 2002 р. Європейське регіональне бюро ВООЗ. - Копенгаген, 2002. - 156 с.
2. Зяблов Ю.И., Округин С.А., Орлова С.Д. Возникновение, течение и ближайший исход острого инфаркта миокарда у мужчин и женщин// Клин. Медицина. - 2001 №11. С.26 - 28.
3. Зяблов Ю.И., Округин С.А., Орлова С.Д. Многолетние тренды заболеваемости, смертности и летальности от острых коронарных катастроф в открытой популяции Томска. Результаты наблюдения по программе "Регистр острого инфаркта миокарда" (1984-1998 гг.) Кардиология.-2001 Т.41, №7. С. 54-55.
4. Коваленко В.М., Дорогий А.П., Корнацький В.М. та ін. Смертність та інвалідність населення внаслідок серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань – проблеми сучасності.// Укр. кард. Журнал.-2003. - №6. - С. 9 - 12.

5. Коваленко В.М., Криштопа Б.П., Корнацький В.М. Проблеми здоров'я та оптимізації медичної допомоги населенню України: К. - 2002.- с.62.
6. Крижанівський В.О. Діагностика та лікування інфаркту міокарда. К.: Фенікс, 2000.- 451с.
7. Стан здоров'я народу України у зв'язку із хворобами системи кровообігу та можливі шляхи його покращання (Аналітично-статистичний посібник) / Під ред. Коваленка В.М. - АМН України, інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска. – К. 2004. – 124 с.
8. Gersh B.J., Chesebro J.H., Clements I.P., Berger P.B. Acute myocardial infarction. Management and complications. In: Redfield M. M. Mayo Clinic Practic of Cardiology – 3rd edition. Mosby, NY, USA, 1996. p. 1257-1352.
9. Wong S.C., Sleppe L.A., Monrad E.S. et al. Absence of gender differences in clinical outcomes in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. A report from the SHOCK Trial Registry. //J. Am. Coll. Cardiol. - 2001. Nov 1: - 38, (N5). P - 1395-401.

Шевченко О.С.

ДИНАМІКА ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ ТА СУДИННО-РУШІЙНОЇ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ СТАТИНАМИ ПРИ НАРОСТАННІ ТЯЖКОСТІ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Харківський державний медичний університет

ДИНАМІКА ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ ТА СУДИННО-РУШІЙНОЇ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ СТАТИНАМИ ПРИ НАРОСТАННІ ТЯЖКОСТІ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ – При оцінці показників функціонального стану ендотелію у хворих до терапії було встановлено, що у всіх хворих на ХСН була в наявності дисфункція ендотелію і наростання тяжкості перебігу захворювання супроводжується посиленням порушень авторегулюючої функції судин. Встановлено, що дисфункція ендотелію не залежала від рівня загального холестерину крові у хворих ХСН III ФК. Терапія статинами супроводжувалась значним поліпшенням судинно-рушійної функції ендотелію з достовірним зростанням ендотелійзалежної і ендотелінезалежної вазодилатації та об'ємної швидкості кровотоку.

ДИНАМІКА ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ ТА СОСУДОДВИГАТЕЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ СТАТИНАМИ ПРИ НАРОСТАННІ ТЯЖКОСТІ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ – При оцінці показателів функціонального стану ендотелію до терапії у всіх хворих на ХСН діагностована дисфункція ендотелію і наростання тяжкості течія захворювання супроводжується усугубленням порушень авторегулюючої функції судин. Встановлено, що дисфункція ендотелію не залежала від рівня загального холестерину крові у хворих ХСН III ФК. Терапія статинами супроводжувалась значним поліпшенням судинно-рушійної функції ендотелію з достовірним зростанням ендотелійзалежної і ендотелінезалежної вазодилатації та об'ємної швидкості кровотоку.

DYNAMICS OF LIPID PROFILE AND VASOMOTOR FUNCTION OF ENDOTHELIUM IN PROCESS OF THE STATINE TREATMENT AT INCREASE OF HEART FAILURE SEVERITY – The investigation of peripheral artery vasoreactivity condition, showed that endothelial dysfunction (criteria of endothelial-dependent vasodilatation) has been revealed in all patients with HF III FC and growth to gravity of the current of the disease is accompanied by aggravating the disturbances of autoregulation functions of vessels. It has been defined that endothelial dysfunction did not depend on total blood cholesterol in patients with HF III FC. The therapy by statine was accompanied by the expressed improvement of vasomotor function of endothelium with reliable increase endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilatation and volumetric velocity of blood flow.

Ключові слова: дисфункція ендотелію, ліпіди, проба з реактивною гіперемією, статини.

Ключевые слова: дисфункция эндотелия, липиды, проба с реактивной гиперемией, статины.

Key words: endothelial dysfunction, lipids, test with reactive hyperemia, statines.

ВСТУП Нині підвищену увагу приділяють дослідженням процесів порушення функції ендотелію при різних формах ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії та їх ускладнень. Стан ендотелію при цьому визначають як дисфункцію, яка проявляється порушенням процесів, забезпечення підтримки місцевого гомеостазу, судинного тону-

су і регуляції проліферації та міграції клітин крові в стінку судин [1, 2].

Механізми ендотеліальної дисфункції (ЕД) пов'язані зі зменшенням синтезу або збільшенням розпаду універсального біологічного ангіопротективного фактора – монооксиду азоту (NO) внаслідок оксидативного стресу. Оксид азоту викликає розслаблення гладеньких м'язів судин за рахунок зниження концентрації кальцію в цитоплазмі, що призводить до вазодилатації; чинить вплив на згортання крові, придушує агрегацію тромбоцитів і експресію молекул адгезії на моноцитах та нейтрофілах; запобігає структурним змінам, інгібуючи зріст і міграцію гладенько-м'язових клітин [3,4].

ЕД визначається як втрата ендотелієм бар'єрних властивостей, що супроводжується підсиленням проникності судинної стінки для багатих на холестерин ліпопротеїдів і макрофагів, і служить основою для розвитку атеросклеротичних змін в інтимі судини, здібності регулювати товщину судини і керувати процесами коагуляції і фібринолізу[5].

Встановлено [6,7], що дисліпідемія і фізична дія до активації процесів вільно-радикального окислення. При пасажі через ендотелій ліпідного профілю низької щільності (ЛПНЩ) піддаються окисленню і в інтимі проникають в основному найбільш атерогенні перекисно-модифіковані ЛПНЩ, які мають прямий цитотоксичний вплив. Прозводячи до ушкодження ендотелію, вони стимулюють адгезію моноцитів на його поверхні, взаємодіють з факторами згортання, активують експресію тромбопластину і інгібітора активації плазміногену, пригнічують продукцію вазодилаторів і посилюють продукцію вазоконстрикторів. Крім того, акумулюючись в субендотеліальному просторі, вони набувають властивостей макрофагів. Макрофаги секретують біологічно активні сполуки, включаючи хемотоксини, мітогени і фактори росту, які стимулюють міграцію із меді в інтимі гладенько-м'язових клітин і фібробластів, їх проліферацію, реплікацію і синтез сполучної тканини. Порушення продукції вазодилатуючих факторів в ендотелії реалізується в підвищенні реактивності мікросудин, яке виражається в посиленні відповіді на судинозвужуючі агенти [8].

Кровообіг передпліччя людини є адекватною моделлю для дослідження функціонального стану емісних і резистентних судин in vivo. Підвищений кровотік призводить до виникнення "напруги зсуву" на ендотелій, котрий викликає зрушену деформацію ендотеліальних клітин. Цю деформацію сприймають чутливі до розтягнення іонні канали

ендотелію, що веде до збільшення вмісту кальцію в цитоплазмі і виділення ендотеліального фактора релаксації (ЕФР) [9]. Таким чином, метод механічної стимуляції ендотелію периферичних артерій підвищеним кровотоком після артеріальної оклюзії дає уяву про стан ендотеліозалежної вазодилатації (ЕЗВД).

Дослідження ЕЗВД плечової артерії у відповідь на збільшення напруження зсуву на ендотелій ультразвуком дозволяє оцінювати вазо- і органопротективні можливості фармакотерапії з позиції модуляції продукції NO. Корекцію ЕД поряд з контролем традиційних факторів ризику атеросклерозу потрібно розглядати як стратегічну лінію ефективного попередження серцево-судинних ускладнень.

Встановлено, що деякі види терапії чинять виразний вплив на функціональний стан ендотелію. Однократне застосування інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту, антиоксидантів, естрогенів, L-аргініну і антагоністів кальцієвих каналів сприяє частковому регресу ЕД [10, 11]. Відмічено, що використання статинів і фібрів у пацієнтів з ІХС також сприяє покращанню функції ендотелію [12,13,14].

У зв'язку з цим, метою цього дослідження є вивчення особливостей показників ліпідного обміну і функціонального стану ендотелію судин при прогресуванні серцевої недостатності та оцінка динаміки ліпідного профілю і судинно-рушійної функції ендотелію при лікуванні статинами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ В дослідження було включено 26 хворих на ІХС, ускладнену хронічною серцевою недостатністю II-III ФК (NYHA). Діагноз ІХС був верифікований на основі анамнезу і даних велоергометрії. Інфаркт міокарда в анамнезі був у 16 хворих (61,5 %). У 23 пацієнтів (88,0 %) на момент дослідження зафіксована стенокардія II-III функціонального класу (за Канадською класифікацією). У 22 пацієнтів (84,6 %) супровідною патологією була гіпертонічна хвороба. Діагностику і визначення тяжкості ХСН проводили на підставі типових скарг, даних анамнезу, об'єктивного огляду, оцінки результатів клінічного й інструментального обстеження хворих. Для підтвердження діагнозу ІХС визначали наявність інфаркту міокарда в анамнезі, ішемічних змін на ЕКГ та при Холтеровському моніторингу ЕКГ, ВЕМ, ЕхоКГ.

Хворі поділені на групи: перша – 14 хворих з ХСН II ФК, друга – 12 хворих на ХСН III ФК. Контрольна група складала 11 практично здорових людей. При аналізі розподілення за статтю і віком хворих, в групах, виявлено, що при ХСН II ФК 86,0 % складали чоловіки, а 14,0 % – жінки, середній вік хворих (62,2±1,9) року; при ХСН III ФК відсоток жінок дещо підвищився і склав 32,0 %, чоловіки склали 68,0 %, середній вік хворих – (66,4±2,2) року.

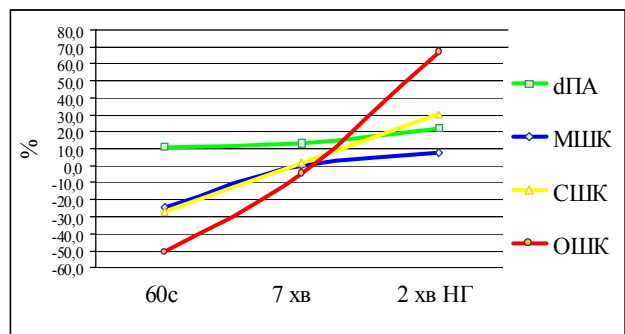
Серед пацієнтів першої групи у 78,0 % хворих визначений діастолічний варіант серцевої недостатності, систолічний і змішаний відповідно у 4,0 % і 18,0 % хворих. В другій групі зовсім інша картина – діастолічний варіант складав лише 8,0 %, систолічний – 53,0 % і змішаний варіант – 39,0 % хворих. Ці суттєві зміни пов'язані з превалюванням в цій групі хворих з післяінфарктним кардіосклерозом, більшим часом захворювання та тяжким його перебігом.

У хворих були оцінені показники ліпідного спектра сироватки крові і функціонального стану ендотелію судин до і після тримісячного курсу терапії препаратом "Вазіліп" (симвастатин), який призначали в дозі 20 – 40 мг на добу в доповнення до базисної терапії серцевої недостатності. У ролі базисної терапії використовували ацетилсаліцилову кислоту в дозі 125–175 мг на добу, діуретики, короткодіючі нітрати (за необхідністю) та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту. Критеріями винятку були тяжкі ураження печінки і нирок, гостре порушення мозкового кровообігу, гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет в стадії декомпенсації, хронічні запальні захворювання.

Забір крові проводився вранці, після 12-годинного голодування. Визначали концентрацію рівнів загального холестерину (ЗХ) сироватки крові ензиматичним методом за допомогою наборів реактивів «Cholesterol liquicolor» фірми "Human", (Німеччина), виражали в ммоль/л; тригліцеридів сироватки крові ензиматичним колориметричним методом за допомогою наборів реактивів «Triglycerides GPO» фірми "Human", (Німеччина) для визначення концентрації тригліцеридів з антиліпідним фактором, значення виражали в ммоль/л; ЛПВЩ, використовуючи прицепітуючий реагент, стандарт фірми "Human" та набір для визначення загального холестерину «Cholesterol liquicolor» пероксидазним методом фірми "Human" (Німеччина).

Рівень ЛПДНЩ холестерину розраховували за формулою: ЛПДНЩ = ТГ/2,2 ммоль/л. Концентрація ЛПНЩ холестерину розраховувалась із набутих значень ЗХ, ЛПВЩ і ТГ згідно з Friedewa LD exel: ЛПНЩ = (ЗХ - ЛПВЩ - ТГ) / 2,2 ммоль/л. Коефіцієнт атерогенності розраховувався за формулою КА = (ЗХ - ЛПВЩ) / ЛПВЩ [15,16]. Типування гіперліпідемії проводилось за D. Fredrickson. Ліпідний спектр вивчали на імуноферментному мікроспектрофотометрі «StatFax 303 Plus».

Судинно-рушійну функцію ендотелію плечової артерії вивчали за допомогою дуплексного ультразвукового її сканування датчиком 7,5 МГц на апараті Ultramark 9 "ATL" (США) за методикою, описаною (Celermajer D.S. et al., 1992) [17,18]. Враховували діаметр плечової артерії (d), ступінь розширення судини у відсотках від початкового при проведенні постоклюзійної проби і на фоні приймання нітрогліцерину. Реєстрували максимальну швидкість кровотоку (МШК), середню швидкість (СШК) та об'ємну швидкість кровотоку (ОШК) (Рис.1).



Рисунком 1. Динаміка показників судинної авторегуляції в перебігу проби з реактивною гіперемією в нормі.

Стимулом, що викликає залежну від ендотелію дилатацію периферичних артерій, було тимчасове зупинення кровотоку в кінцівці. Діаметр судини і швидкість кровотоку вимірювали через 60 секунд (час максимальної дилатації артерії), 7 хвилин після декомпресії (час повернення величини кровотоку в напрямку його початкового рівня, незважаючи на сталість рівня артеріального тиску) (ЕЗВД) та через 2 хвилини після приймання нітрогліцерину (ендотеліозалежна вазодилатація (ЕНВД)). Реакцію плечової артерії вважали позитивною, коли збільшення її діаметра було більше 10 % від початкового рівня на першій хвилині і більш ніж на 20 % на фоні дії нітрогліцерину [19, 20].

Результати клініко-лабораторних досліджень оброблені статистично, в процесі їх аналізу застосовано принципи та методи параметричної та непараметричної статистики [21], кореляційний аналіз та кількісне моделювання стану функціональних систем [22], алгоритми яких містяться у стандартному наборі статистичного інструментарію ліцензованого програмного середовища "EXEL".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні початкових рівнів ліпідного профілю у хворих першої і другої груп були виявлені діаметрально протилежні зміни. Якщо у хворих з ХСН II ФК визначалось

значне підвищення рівнів атерогених ліпопротеїдів і зменшення антиатерогених, то у хворих з ХСН III ФК рівні атерогених ліпопротеїдів були нижче рівнів контрольної групи (табл. 1).

Таблиця 1. Показники ліпідного профілю у хворих з ХСН II – III ФК відносно контролю

Показники ліпідного профілю	Контрольна група	Хворі з ХСН II ФК	Хворі з ХСН III ФК
ЗХ, (ммоль/л)	5,50±0,08	6,21±0,13**	4,79±0,23~
ЛПВЩ, (ммоль/л)	1,40±0,05	1,30±0,04	1,04±0,06**
ТГ, (ммоль/л)	1,81±0,10	2,00±0,12	1,33±0,11**
ЛПДНЩ, (ммоль/л)	0,69±0,03	0,90±0,05*	0,60±0,05
ЛПНЩ, (ммоль/л)	3,67±0,04	4,00±0,13	3,15±0,18~
КА, (ум.од.)	3,00±0,06	3,94±0,16*	3,85±0,14~

Примітки. * – різниця показників з контролем достовірна (p<0,05), ** – різниця показників з контролем достовірна (p<0,005), ~ – різниця показників має тенденцію (p<0,1).

При оцінці показників функціонального стану ендотелію у хворих до терапії було встановлено, що у всіх хворих була в наявності дисфункція ендотелію. Приріст діаметра плечової артерії в динаміці проби на першій хвилині у хворих з ХСН II ФК складав (6,3±1,6) %, у хворих на ХСН III ФК – всього (2,7±1,2) % (рис. 2). Більш того у 6 % хворих першої і у 32 % хворих другої групи при проведенні проби виявлялась парадоксальна реакція, яка свідчить про більш виражену дисфункцію ендотелію.

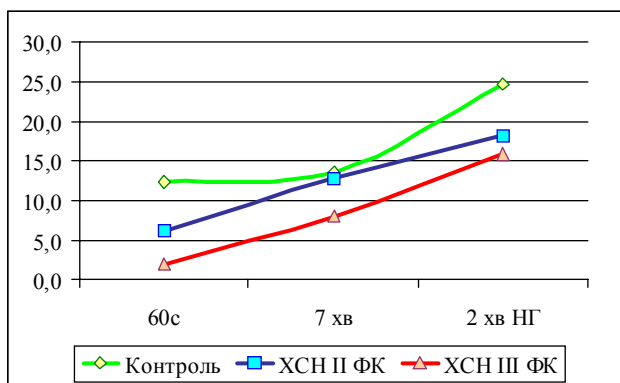


Рисунок 2. Динаміка діаметра плечової артерії під час проби з реактивною гіперемією в групах хворих і контролі відносно вихідних значень.

Імовірно, наявність вазоконстрикторної реакції пов'язано з тим, що в умовах порушень ліпідного обміну відбувається зниження вироблення або надмірне руйнування одного з основних вазодилаторів – оксиду азоту. Таким чином, спостерігається дисбаланс між синтезом вазодилаторних і вазоконстрикторних сполук, на користь останніх. З іншої сторони, встановлено, що у хворих на ХСН підвищується активність симпато-адреналової системи, що підвищує чутливість судинної стінки до пресорних впливів.

Ендотелій незалежнавазодилатація також знижувалась з наростанням тяжкості ХСН і складала у хворих першої групи – (17,6±1,8) % і у хворих другої групи – (15,8±2,2) %, що можливо пов'язано з розвинутим колатеральним кровообігом, який суттєво знижує швидкість кровотоку.

Тобто, наростання тяжкості ХСН супроводжується посиленням порушень авторегулюючої функції судин.

Для аналізу швидкісних показників ми вибрали об'ємну швидкість кровотоку, яка є показником достатності кровообігу (рис.3). При ХСН II ФК кровотік на першій хвилині знижується на (-24 %), але не досягає рівня зниження в контролі (-53 %), потім різко зростає і на 7 хвилині залишається значно підвищеним відповідно до вихідних даних(+65 %). При ХСН III ФК об'ємна швидкість кровотоку

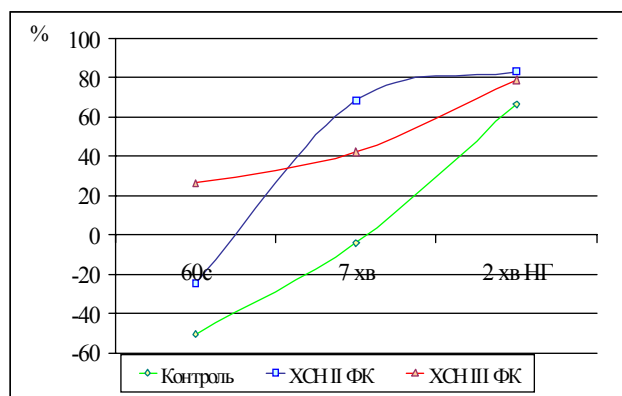


Рисунок 3. Динаміка об'ємної швидкості кровотоку під час проби з реактивною гіперемією в групах хворих і контролі відносно вихідних значень.

на першій хвилині навпаки зростає (+26 %) і продовжує зростати на 7 хвилині і надалі. Тобто, в наявності виражене порушення авторегулюючої функції судин, що, можливо, пов'язано з декомпенсацією гуморального забезпечення судинно-рушійної функції ендотелію та розвитком колатералей для підтримання оксигенації ішемізованих ділянок.

При проведенні порівняння вираженості дисфункції ендотелію і клінічних проявів ХСН встановлено, що ЕД не залежала від рівня загального холестерину крові у хворих другої групи. Між тим, виявлений зв'язок з віком і давністю захворювання (r=0,41, P<0,05). При цьому виявлена тенденція до зниження судинно-рушійної функції ендотелію при зниженні фракції викиду лівого шлуночка.

Отримані результати узгоджуються з даними D. Celermajer et al [17, 18], які показали, що ступінь розширення судин зменшується з віком і пов'язана зі зниженням продукції NO ендотелієм у літніх людей. Залежність ЕД від ступеня систолічної дисфункції лівого шлуночка була виявлена у пацієнтів на ІХС з післяінфарктним кардіосклерозом [23]. Ряд інших авторів також виявили ЕД у хворих з серцевою недостатністю [2].

Виходячи з виявлених особливостей ліпідного профілю у хворих другої групи і динаміки судинно-рушійної функції ендотелію з превалюванням вазоконстрикторної реакції, що унеможливило адекватну оцінку цих змін, подальші дослідження ми продовжили з хворими першої групи.

У хворих, які увійшли в дослідження, тримісячний курс терапії Вазіліпом супроводжувався значним поліпшенням ліпідного профілю. Так, рівень ЛПНЩ знизився на 25,3 % і у 8 хворих першої групи досягнув рівнів менш ніж 3,0 ммоль/л, у 6 хворих намітилось зниження холестерину ЛПНЩ без досягнення цільового рівня. Рівень загального

холестерину знизився на 22,0 %, тригліцеридів на 12,8 %, рівень ЛПВЩ підвищився на 12,4 % .

Також терапія супроводжувалась значним покращенням функціонального стану ендотелію судин. Достовірно зросла ендотелійзалежна вазодилатація з (6,3±1,6) до (10,6±0,7) %, (p<0,05). Зміни об'ємної швидкості кровотоку полягали в збільшенні приросту швидкості на першій хвилині після оклюзії з (-19,2) до (-37,2)%, (p<0,05) і в тенденції до наближення її до вихідного рівня на 7 хвилині після проби. Доказом поліпшення судинно-рушійної функції ендотелію стала відсутність у хворих парадоксальної вазоконстрикторної реакції на пробу з реактивною гіперемією.

Такий швидкий клінічний ефект статинів пов'язаний, перш за все, з стабілізацією атеросклеротичної бляшки, в тому числі за рахунок поліпшення функціонального стану ендотелію судин, зі зменшенням імовірності спастичних реакцій, з впливом статинів на гемостаз і процеси запалення. Причому стабілізація атеросклеротичної бляшки відбувається при зниженні рівня холестерину ЛПНЩ не менш ніж на 20 – 25% (Грацианский Н.А., 1997) [24]. Встановлено, що статини сприяють виходу NO за рахунок активації NO-синтази [25], знижують рівні прозапальних цитокінів [26] і С-реактивного білка, за рахунок зменшення кількості макрофагів та секретії ними металопротеїназ і тканинного фактора, пригніченням накопичення ефірів холестерину в макрофагах і утворення пінистих клітин [27].

Всі вищезгадані ефекти статинів приводять до поліпшення функціонального стану ендотелію і спонукають до стабілізації судинної авторегуляції.

ВИСНОВКИ 1. Виявлені особливості ліпідного профілю у хворих різного ступеня тяжкості ХСН, якщо у хворих з ХСН II ФК визначалось значне підвищення рівнів атерогенних ліпопротеїдів і зменшення ЛПВЩ, то у хворих з ХСН III ФК рівні атерогенних ліпопротеїдів були нижче рівнів контрольної групи.

2. При оцінці показників функціонального стану ендотелію у хворих до терапії було встановлено, що у всіх хворих на ХСН була в наявності дисфункція ендотелію і наростання тяжкості перебігу захворювання супроводжується посиленням порушень авторегулюючої функції судин.

3. Встановлено, що дисфункція ендотелію не залежала від рівня загального холестерину крові у хворих на ХСН III ФК. Між тим, виявлений зв'язок з віком і давністю захворювання. При цьому виявлена тенденція до зниження судинно-рушійної функції ендотелію при зниженні фракції викиду лівого шлуночка.

4. Терапія статинами супроводжувалась значним поліпшенням судинно-рушійної функції ендотелію з достовірним зростанням ендотелійзалежної і ендотелійнезалежної вазодилатації та об'ємної швидкості кровотоку.

Одержані результати дозволяють опрацювати підходи до неінвазивної діагностики компенсаторних можливостей авторегуляції судинного тону, прогнозування тяжкості перебігу на основі ступеня реактивності судин, та диференційованої патогенетичної корекції порушень на різних етапах формування і перебігу ХСН.

Література:

1. Quyyumi A.A. Endothelial function in health and disease: new insights into the genesis of cardiovascular disease // *Amer. J. Med.* – 1998. – Vol. 105. – P. 32-39.
2. Ferrari R., Bachetti T., Agnoletti L. et al. Endothelial function in heart failure // *Europ. Heart J.* – 1996. – V. 19 (Suppl. G). – P. 41-47.

3. Casino P.R., Kilcoyne C.M., Quyyumi A.A., Hoeg J.M., Panza J.A. The role of nitric oxide in endothelium-dependent vasodilation of hypercholesterolemic patients. // *Circulation.* – 1993. – V. 88. – p. 2541 - 2547.
4. Алмазов В.А., Беркович О.А., Ситникова М.Ю. и др. Эндотелиальная дисфункция у больных с дебютом ишемической болезни сердца в раннем возрасте // *Кардиология.* – 2001. – № 5. – С. 26-29.
5. Shoji T., Nishizawa J., Fukumoto M., Shimamura K. Inverse relationship between circulating oxidized low density lipoprotein and anti-oxLDL antibody levels in healthy subjects. // *Atherosclerosis.* – 2000; 148 p. 171 - 177.
6. Feron O., Dessy C., Moniotte S. et al. Hypercholesterolemia decreases nitric oxide production by promoting the interaction of caveolin and endothelial nitric oxide synthase // *J. Clin. Invest.* – 1999. – V. 103, № 6. – P. 897 – 905.
7. Сорокин Е. В., Карпов Ю. А. Статины, эндотелий и сердечно-сосудистый риск // *Рус. мед. журн.* – 2001. – Т. 9, № 9. – С. 352 – 353.
8. Quyyumi A. A. Endothelial function in health and disease: new insights into the genesis of cardiovascular disease // *Am. J. Med.* – 1998. – V. 105, № 1A. – P. 32S - 39S.
9. Затеїшкова А.А., Затеїшчиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // *Кардиология.* – 1998. – № 9. – С. 68-77.
10. Auch-Schwelk W., Duske E. et al. Endothelium-mediated vasodilatation during ACE inhibition // *Europ. Heart J.* – 1995. – V. 16 (Suppl. C). – P. 59-65.
11. Rajagopalan S., Harrison D. Reversing endothelial dysfunction with ACE inhibitors: A new TREND? // *Circulation.* – 1996. – V. 94. – P. 240-243.
12. Malik J., Melenovsky V., Wichterle D. et al. Both fenofibrate and atorvastatin improve vascular reactivity in combined hyperlipidemia // *Cardiovasc. Res.* – 2001. – V. 52. – P. 290-298.
13. Branchi A., Fiorenza A. M., Torri A. et al. Effects of low doses of simvastatin and atorvastatin on high-density lipoprotein cholesterol levels in patients with hypercholesterolemia // *Clin. Ther.* – 2001. – V. 23, № 6. – P. 851 – 857.
14. Geiss H. C., Otto C., Schwandt P., Parhofer K. G. Effect of atorvastatin on low-density lipoprotein subtypes in patients with different forms of hyperlipoproteinemia and control subjects // *Metabolism.* – 2001. – V. 50, № 8. – P. 983 - 988.
15. Ланкин В.З. Метаболизм липоперекисей в тканях млекопитающих. Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. М.: Наука, 1981 75-95. – С.
16. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. СПб.: Питер, 1999. – С.291-360.
17. Celermajer D.S., Sorensen K.E. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // *Lancet.* – 1992. – V. 340. – P. 1111-1115.
18. Celermajer D.S. Endothelial dysfunction: does it matter? Is it relevant? // *J. Amer. Coll. Cardiology.* – 1997. – V. 30. – P. 325-333
19. Lieberman E. H., Gerhard M. D., Uehata A. et al. Flow-induced vasodilatation of the human brachial artery is impaired in patients < 40 years of age with coronary artery disease // *Am. J. Cardiol.* – 1996. – V. 78, № 11. – P. 1210 - 1214.
20. Rubenfire M., Cao N., Smith D. E., Mosca L. Usefulness of brachial artery reactivity to isometric handgrip exercise in identifying patients at risk and with coronary artery disease // *Am. J. Cardiol.* – 2000. – V. 86, № 11. – P. 1161-1171
21. Петрович М.Л., Данилович М.И. Статистическое оценивание и проверка гипотез на ЭВМ: математическое обеспечение прикладной статистики – М.: Наука, 1988. – 410 с.
22. Лысенков А.Н. Математические методы планирования многофакторных медико-биологических экспериментов. – М.: Медицина, 1979. – 343 с.
23. Vogel R. A. Coronary risk factors, endothelial function, and atherosclerosis: a review // *Clin. Cardiol.* – 1997. – V. 20, № 5. – P. 426 - 432.
24. Грацианский Н.А. Нестабильная стенокардия – острый коронарный синдром. III. Предупреждение обострений ишемической болезни сердца. Статины и антибиотики // *Кардиология.* – 1997. – Т. 37, № 11. – С. 4 – 17.
25. Dobrucki L. W., Kalinowski L., Dobrucki I. T., Malinski T. Statin-stimulated nitric oxide release from endothelium // *Med. Sci. Monit.* – 2001. – Vol. 7, № 4. – P. 622 – 627.
26. Rosensen R.S., Tangney C.C., Casey L.C. Inhibition of pro-inflammatory cytokine production by pravastatin. *Laancet.* 1999;353: 983-984.
27. Aikawa M., Rabkin E., Sugiyama S., Libby P. An HMG-KoA reductase inhibitor, cerivastatin, suppresses growth of macrophages expressing matrix metalloproteinases and tissue factor in vivo and in vitro. *Circulation.* 2001; 103: 276-283.

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВОБЕНЗИМУ ТА КАНДЕСАРТАНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНИЙ ПІСЛЯІНФАРКТНИМ СИНДРОМОМ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВОБЕНЗИМУ ТА КАНДЕСАРТАНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНИЙ ПІСЛЯІНФАРКТНИМ СИНДРОМОМ – У статті наведено результати визначення параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки і скоротливої функції серця, а також імунологічної реактивності у 25 хворих з неускладненим перебігом захворювання та 73 пацієнтів з інфарктом міокарда та післяінфарктним синдромом. У хворих з синдромом Дреслера відзначені достовірно більш виражені дилатація порожнини лівого шлуночка та його систоло-діастолічна дисфункція. Проаналізовано ефективність загальноприйнятої терапії у поєднанні з вобензимом і кандесартаном у хворих з післяінфарктним синдромом.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОБЭНЗИМА И КАНДЕСАРТАНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННЫМ ПОСТИНФАРКТНЫМ СИНДРОМОМ – В статье представлены результаты определения параметров внутрисердечной гемодинамики и сократительной функции сердца, а также иммунологической реактивности у 25 больных с неосложненным течением заболевания и 73 пациентов с инфарктом миокарда, осложненным постинфарктным синдромом. У больных с синдромом Дреслера отмечены существенно более выраженная дилатация полости левого желудочка и его систоло-диастолическая дисфункция. Проанализировано эффективность общепринятой терапии в сочетании с вобензимом и кандесартаном у больных с постинфарктным синдромом.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF WOBENZIME AND CANDESARTAN IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY POSTINFARCTION SYNDROME – The results of the study of intracardial haemodynamics and heart neuromotile function as well as immunological reactivity parameters at 25 patients with non-complicated current of the disease and 73 patients with myocardial infarction with postinfarction syndrome are presented. Dilatation of left ventricle and its systolodiastolic dysfunction are observed in the patients with Dressler's syndrome. The effectiveness of traditional treatment combined with wobenzime or candesartan in patients with postinfarction syndrome are analysed.

Ключові слова: післяінфарктний синдром, систолічна і діастолічна функція лівого шлуночка, імунологічна реактивність, вобензим, кандесартан.

Ключевые слова: постинфарктный синдром, систолическая и диастолическая функции левого желудочка, иммунологическая реактивность, вобэнзим, кандесартан.

Key words: postinfarction syndrome, systolic and diastolic function of left ventricle, immunological reactivity, wobenzime, candesartan.

ВСТУП Гострий інфаркт міокарда (ІМ) є загрозливим для життя патологічним станом, який значною мірою визначає загальну смертність від серцево-судинних захворювань в Україні та світі [5]. Основною причиною смерті хворих, які перенесли ІМ як в ранні, так і в пізні терміни, є серцева недостатність (СН) [1]. Виникненню цього ускладнення сприяє патологічне післяінфарктне ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) [3].

Незважаючи на успіхи в дослідженні багатьох основних патогенетичних механізмів розвитку СН [3,4], на сьогодні немає досить чітких уявлень про сприятливі фактори розвитку процесу раннього ремоделювання, динаміку його формування і клінічне значення. Відомо, що ряд ускладнень, які виникають в гострому та підгострому періодах інфаркту міокарда, здатні модифікувати процес ремоделювання лівого шлуночка [8]. Однак відсутні праці, присвячені впливу аутоімунних ускладнень ГІМ на процеси ремоделювання, систолічну і діастолічну функцію серця. Залишається недостатньо вивченою можливість медикаментозної корекції імунопатологічних змін, раннього ремоделювання і пов'язаної з ним дисфункції ЛШ у хворих з післяінфарктним синдромом, що має важливе значення для оптимізації лікування таких хворих.

Мета дослідження – дослідити ефективність медикаментозної корекції за допомогою препаратів системної ензимотерапії і блокаторів рецепторів ангіотензину II аутоімунних ускладнень, систолічної і діастолічної дисфункції лівого шлуночка у хворих на інфаркт міокарда, ускладнений післяінфарктним синдромом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежено 98 хворих на гострий інфаркт міокарда з зубцем Q в віці від 47 до 70 років (в середньому 58,6±6,8) року, серед них було 71 (72,4%) чоловік і 27 (27,6%) жінок. Діагноз ГІМ встановлювали на підставі критеріїв ВООЗ (характерна клінічна картина, дані ЕКГ, ензимодіагностика) [12]. Всі хворі були госпіталізовані у відділення кардіологічної реанімації в перші 12 годин. У жодного з хворих не було супровідних ревматичних вад серця, тяжкого цукрового діабету (ЦД) першого типу з ураженням нирок, тяжких хронічних захворювань нирок, печінки і легень із порушенням їхньої функції. До проведення дослідження у жодного з хворих не було гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН) вище II функціонального класу за класифікацією Т. Killip, J. Kimball (1969). Верифікацію післяінфарктного синдрому здійснювали на основі появи на 10–14 добу захворювання лейкоцитозу до (11,66±0,8) Г/л, еозинofilії до (7,85±0,05) %, підвищення ШОЕ до (30,95±1,2) мм/год при незмінених показниках АСТ, АЛТ, МВ-КФК, перикардиту і/або пневмоніту, плевриту, підтверджених з допомогою ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенологічно.

Всі пацієнти отримували загальноприйнятту стандартизовану терапію (ЗПТ): ацетилсаліцилову кислоту (160–325 мг/добу), β-адреноблокатори (атенолол 50 мг/добу), нітрати (нітрогліцерин в/в краплинно у дозі 20 мкг/хв і/або, ізосорбідудинітрат у дозі 30–60 мг/добу в середньому), гепарин. Для лікування ГЛШН II функціонального класу додатково застосовували діуретики (фуросемід в/в і/або всередині у дозі 40–80 мг) і безперервну цілодобову інфузію нітрогліцерину в дозі 20 мкг/хв, III класу – додатково допамін в діуретичних дозах, а при недостатній ефективності – також добутамін в загальноприйнятій дозі. Лікування порушень ритму проводили з урахуванням їхнього характеру і складності з використанням аміодарону, мекситилу, лідокаїну в загальноприйнятних дозах. При розвитку больового синдрому хворим призначались наркотичні і ненаркотичні анальгетики та нейролептики. Терапевтичні заходи для ліквідації аутоімунного запалення складались із призначення глюкокортикостероїдних гормонів у середньотерапевтичних дозах (преднізолон 20–30 мг/добу) з поступовою відміною протягом 2-х тижнів.

Залежно від методу лікування сформовано три групи спостереження. До I-групи увійшло 23 хворих з ПС, яким призначалась вищенаведена ЗПТ. До II групи увійшло 25 хворих з ПС, яким в комплексі із ЗПТ призначали вобензим (Mucos Pharma, Німеччина) в дозі 6 драже на добу безперервним курсом до 3-х тижнів (19±2 дні). До III групи включено 25 пацієнтів із ІМ, ускладненим ПС, яким на фоні ЗПТ та вобензиму призначали кандесартан (Ranbaxy, Індія) в середній добовій дозі 4 мг до кінця стаціонарного періоду. Хворі були виписані з клініки на 20–24 (в середньому 21,5±1,5) добу захворювання. Групу порівняння склали 25 хворих на гострий інфаркт міокарда без аутоімунних ускладнень.

Обстеження хворих проводилось на основі алгоритмізованої стандартної тематичної карти, яка включала в себе дані загальноклінічного та інструментального обстеження з додатковим вивченням показників імунограми в динаміці госпітального періоду захворювання. Ідентифікацію В-

та Т-лімфоцитів проводили з використанням моноклональних антитіл фірми «Сорбент ЛТД» Інституту імунології МОЗ Росії. Визначали CD₃₊ (Т-лімфоцити), CD₄₊ (Т-лімфоцити-хелпери), CD₈₊ (Т-лімфоцити-супресори), CD₁₆₊ (природні кілери), CD₇₂₊ (В-лімфоцити). Ідентифікацію лімфоцитів проводили методом непрямой імуофлюоресценції з обліком результатів на люмінесцентному мікроскопі. Концентрацію імуноглобулінів А, М, G визначали за методом G. Mancini та співавторів., циркулюючих імунних комплексів – за Ю.А. Гриневич і А.Н. Алферовим. Отримання взірців крові здійснювалося на 10–12 добу госпітального періоду інфаркту міокарда на момент початкових проявів післяінфарктного синдрому (ПС) та в кінці курсу стаціонарного лікування. Процеси постінфарктного ремоделювання серця вивчали за допомогою М, В, D-ЕхоКГ за стандартними методиками [Н. Feigenbaum, 1990]. Для оцінки систолічної функції ЛШ проводили розрахунок об'ємних показників у двомірному режимі. За даними вимірів, які проводили не менше ніж у трьох серцевих циклах, в режимі імпульсно-хвильового випромінювання (PW) визначали швидкісні показники. За модифікованим алгоритмом Сімпсона з перерахунком на одиницю площі поверхні тіла визначали кінцево-діастолічний (КДІ, мл/м²) і кінцево-систолічний (КСІ, мл/м²) індекси ЛШ з наступним розрахунком ударного ін-

дексу (VI, мл/м²) і ФВ (%) [2,6]. Для оцінки скоротливої здатності міокарда ЛШ розраховували кінцево-систолічний індекс скоротливості (КСТ/КСО, мм рт. ст./мл), який відносно мало залежить від перед- та післянавантаження [7]. При аналізі трансмітрального кровотоку визначали показники діастолічної функції ЛШ: відношення максимальних значень раннього та пізнього діастолічного кровотоку (Е/А), а також IVRT. За формулою Т. К. Stork (1989) визначався кінцево-діастолічний тиск лівого шлуночка (КДТ, мм рт.ст.). Наявність і вираженість гіпертрофії міокарда ЛШ оцінювали за кінцево-діастолічною товщиною задньої стінки (ЗСЛШ, см) і міжшлуночкової перетинки (МШП, см); визначали лінійні розміри лівого передсердя в діастолу (ЛП, см), а також середній тиск в легеневій артерії (ТЛАСр, ммрт.ст.).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 2000 з використанням методів варіаційної статистики. Достовірність визначали за допомогою критерію t Studenta.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У пацієнтів з післяінфарктним синдромом в клініці ускладнення домінував моносимптомний чи неповний варіант перебігу (перикардіальний – 78 %, плевральний – 11 %, пневмонічний – 37 %, неповний – 22 %), тоді як типова розгорнута клінічна картина спостерігалась лише в 7 % хворих.

Таблиця 1. Показники клітинної та гуморальної ланок імунітету у хворих на інфаркт міокарда, ускладнений післяінфарктним синдромом на 10–12 добу захворювання (M±m)

Показник	Контроль (n=20)	Хворі на ІМ без автоімунних ускладнень (n=25)	Хворі на інфаркт міокарда, ускладнений ПС (n=73)
CD ₃₊ (%)	64,8±4,8	54,29±1,60*	*45,0±1,57#
CD ₄₊ (%)	37,4±3,1	40,24±1,49*	*46,74±1,65#
CD ₈₊ (%)	20,3±2,1	21,19±1,06	*15,28±1,15#
CD ₁₆₊ (%)	13,1±1,1	14,17±0,32*	*21,09±0,24#
CD ₇₂₊ (%)	10,3±0,9	13,95±0,19*	*14,84±0,29#
IPI (CD ₃₊ /D ₃₊)	1,87±0,11	1,92±0,04*	*3,08±0,05#
IgG (г/л)	10,3±0,37	12,17±0,30*	*13,21±0,15#
IgM (г/л)	1,46±0,08	1,81±0,09*	*2,91±0,05#
IgA (г/л)	1,83±0,09	1,85±0,02*	*2,65±0,06#
ЦІК, од.онт.щ.	60,9±4,51	222,9±10,1*	*248,8±7,8#

Примітки: * – різниця достовірна порівняно з контролем (p<0,05); # – різниця достовірна порівняно з хворими на ІМ без автоімунних ускладнень (p<0,05).

З приєднанням автоімунного запалення у цих хворих відбувалося достовірне зниження вмісту CD₃₊-лімфоцитів (у першу чергу за рахунок CD₈₊-субпопуляції) на фоні зростання, порівняно як з контролем, так і з групою порівняння, вмісту CD₄₊-лімфоцитів, істотне збільшення природних кілерів та зростання імунорегуляторного індексу. У гуморальній ланці спостерігався суттєво підвищений рівень IgG, IgM та IgA (особливо у хворих з плевритом), а також ЦІК (табл.1). Дослідження клітинної специфічної імунної відповіді показало, що у хворих з ПС відбувалося зниження загального числа Т-лімфоцитів при будь-якому перебігу захворювання, однак найбільш вираженим воно було у пацієнтів з повним варіантом перебігу ПС (CD₃₊ = 41,33±1,49; p<0,02). Аналогічну особливість відмічено і у відношенні до збільшеного рівня CD₄₊-лімфоцитів (43,47±1,66; p<0,04), тоді як зниження Т-супресорів (CD₈₊) було однаково вираженим при будь-якій тяжкості перебігу післяінфарктного синдрому.

У хворих на інфаркт міокарда, ускладнений післяінфарктним синдромом, порівняно з неускладненим перебігом захворювання (табл.2), відбувається достовірне збільшен-

ня кінцево-систолічного (на 80,5 %; p<0,001) та кінцево-діастолічного (на 18,5 %; p<0,003) об'ємів за відсутності відмінностей у морфометричних показниках (ТМШП і ТЗС), зниження величини ударного і серцевого індексів (на 28%; p<0,001 і на 19,9%; p<0,03, відповідно), кінцево-систолічного індексу скоротливості (на 42,5 %; p<0,001) лівого шлуночка.

Аналіз показників діастолічної функції міокарда у хворих з післяінфарктним синдромом, відносно групи пацієнтів з інфарктом міокарда без автоімунних ускладнень, виявив зменшення співвідношення пікових швидкостей потоків раннього і пізнього наповнення лівого шлуночка (на 12,7 %; p<0,05), збільшення часу ізвольомічного розслаблення (на 16,1 %; p<0,05) при зростанні розміру лівого передсердя в діастолу (на 9,2 %; p<0,05) і підвищення середнього тиску в легеневій артерії (на 7 %; p<0,05). Одночасно відмічається підвищення кінцево-діастолічного тиску (на 25,9 %; p<0,05).

Оцінка швидкісних і часових параметрів трансмітрального кровотоку свідчить про те, що у хворих з автоімунними ускладненнями порушення діастолічного на-

Таблиця 2. Показники кардіогемодинаміки у обстежених осіб з інфарктом міокарда в підгострому періоді захворювання ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група (n=20)	Інфаркт міокарда (n=25)	Інфаркт міокарда з ПС (n=73)
1	2	3	4
ТМШП, см	1,075±0,03	1,291±0,03*	1,326±0,03
ТЗС, см	0,968±0,03	1,297±0,04*	1,333±0,031
КСО, мл	42,64±2,66	63,03±2,69*	113,78±4,12**
КДО, мл	126,87±3,43	144,93±7,76*	171,78±5,02**
ФВ, %	66,64±1,74	42,33±0,79*	41,58±0,69*
УІ, мл/м ²	47,22±1,79	44,07±3,13	31,72±1,43**
СІ,	3,07±0,12	3,21±0,29	2,57±0,12**
КСІС, мм рт.ст./мл	4,16±0,28	1,73±0,09*	0,99±0,04**
ЛП, см	3,74±0,06	3,69±0,11	4,04±0,07**
ТЛАСр, мм рт.ст.	19,97±5,29	36,25±13,20*	38,74±9,98
КДТ, мм рт.ст.	8,63±0,26	10,66±0,49*	12,39±0,33**
ДЖМ, %	6,96±0,28	6,44±0,36	6,12±0,29**
Е/А	1,477±0,058	0,993±0,05*	0,867±0,04
IVRT, с	0,074±0,002	0,093±0,004*	0,108±0,003**

Примітки: * – різниця достовірна порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$); ** – різниця достовірна порівняно з хворими на інфаркт міокарда без аутоімунних ускладнень ($p < 0,05$).

повнення лівого шлуночка обумовлено зниженням піддатливості міокарда. Спостерігається пряма кореляційна залежність між індексом жорсткості міокарда і величиною співвідношення швидкостей ранньо- і пізньодіастолічного трансмітрального потоків ($r = 0,78$; $p < 0,05$) і зворотна від IVRT ($r = 0,69$; $p < 0,05$). Направленість змін наведених показників на фоні зниженої фракції викиду і підвищеного кінцево-діастолічного тиску вказує на первинний характер порушення діастолічної функції лівого шлуночка. Це підтверджується наявністю прямого кореляційного зв'язку фракції викиду і Е/А ($r = 0,63$; $p < 0,05$) та оберненої кореляційної залежності між фракцією викиду і кінцево-діастолічним тиском ($r = 0,92$; $p < 0,05$), IVRT ($r = 0,45$; $p < 0,05$). Отримані дані показують, що у хворих з післяінфарктним синдромом внаслідок розвитку системного аутоімунного запалення, яке охоплює і міокард, порушення діастолічної функції лівого шлуночка має змішаний характер [6].

При застосуванні зазначених методів лікування спостерігався позитивний терапевтичний ефект у хворих на інфаркт міокарда. Разом з тим, використання в комплексному лікуванні вобензиму та кандесартану давало кращий клінічний результат. У обстежених осіб другої та третьої клінічних груп вже на 4–5 добу після призначення поліензимного препарату або кандесартану відмічено загальне клінічне покращення, що характеризувалося зменшенням ознак серцевої недостатності у переважної більшості хворих: задишки, тахікардії, акроціанозу, нічного кашлю, аускультативної картини застійних явищ в нижніх відділах легень. Досягнутий клінічний ефект утримувався протягом всього курсу лікування.

Водночас із помітним клінічним ефектом у хворих з післяінфарктним синдромом в процесі лікування спостерігалась позитивна динаміка показників імунограми, особливо серед пацієнтів другої групи. Так, наприкінці госпітального періоду захворювання під впливом комплексної терапії ПС з включенням вобензиму відмічено достовірне зростання відносного вмісту в крові загальної популяції Т-лімфоцитів (CD_{3+}) на 46,4 % ($p < 0,001$) та їх субпопуляції – Т-супресорів (CD_{8+}) на 34,1 % ($p < 0,001$); зниження рівня CD_{4+} на 34,4 % ($p < 0,001$), CD_{16+} на 12,9 % ($p < 0,001$), CD_{72+} на 21,4 % ($p < 0,001$). Під впливом поліензимного препара-

ту зазнали суттєвих змін і показники гуморальної ланки імунітету: відмічено зниження основних класів імуноглобулінів – IgG, IgA, IgM (на 24,3 %, 32 % і на 34,9 %, відповідно; $p < 0,001$), зменшення концентрації ЦІК в 2,65 раза ($p < 0,001$).

У хворих з аутоімунними ускладненнями в підгострому періоді інфаркту міокарда, яких лікували за загальноприйнятною схемою, в динаміці захворювання теж виявлено позитивні зрушення імунологічної реактивності організму, однак вони виявилися менш вираженими. Зокрема, після проведеного курсу стаціонарного лікування у них виявлено зростання рівня CD_{3+} – в 2,3 раза, а CD_{8+} – в 3,4 раза менше порівняно з динамікою імунологічних показників у хворих II групи, оскільки зниження вмісту CD_{4+} (в 1,9 раза менше) і CD_{72+} (в 1,8 раза менше) при однаковій тенденції до зменшення кількості Т-супресорів-кілерів (на 13 і 14 %, відповідно). Застосування ЗПТ при післяінфарктному синдромі меншою мірою сприяло нормалізації гуморальних показників імунітету, ніж лікування із використанням додатково вобензиму. При цьому IgG і IgA знижувалися в 2,1 і 2,3 раза, а IgM – в 3,2 раза менше, відповідно.

Слід відзначити, що вобензим, здійснюючи нормалізуючий вплив на показники специфічної клітинної і гуморальної ланок імунітету у хворих з післяінфарктним синдромом, не впливав суттєво на параметри кардіогемодинаміки у них. Разом з тим, включення в комплексну терапію хворих на ІМ, ускладнений ПС, поряд з вобензимом і кандесартаном дозволило не лише покращити клінічну картину захворювання, а й істотно вплинути на процеси раннього післяінфарктного ремоделювання лівого шлуночка. Після двотижневого курсу приймання кандесартану відмічено зменшення об'ємних характеристик (КДО – на 45 % ($p < 0,05$) і КСО – на 45 % ($p < 0,05$) проти змін КДО – на 22 % ($p < 0,05$) і КСО – на 12 % ($p < 0,05$) в групі хворих з ПС, які не отримували кандесартан), достовірне зростання VI на 45 % ($p < 0,05$), ФВ на 45 % ($p < 0,05$) та КСІС – на 45 % ($p < 0,05$) проти змін в II групі, відповідно, на 33 %, 25 %, 26 %, а також сповільнення часу ізвольомічного розслаблення (IVRT) на 34 % в III групі ($p < 0,05$) і на 22 % – в II групі ($p < 0,05$) та зростання співвідношення швидкостей ранньо- і пізньодіастолічного потоків наповнення лівого шлуночка до 1,76 ($p < 0,01$).

Отримані результати дослідження співпадають з даними багатоцентрових досліджень, в яких вивчають вплив блокаторів рецепторів ангіотензину АII на раннє ремоделювання ЛШ і наступне виживання хворих з інфарктом міокарда [9, 10]. На цей час проводиться дослідження VALIANT, метою якого є перевірка гіпотези кращої ефективності лікування хворих на гострий інфаркт міокарда при блокаді ренін-ангіотензинового механізму шляхом призначення блокатора рецепторів ангіотензину АII [11]. Та незважаючи на велику кількість досліджень, залишається невивченою ефективність блокаторів рецепторів ангіотензину АII у відношенні впливу на клінічний перебіг і морфофункціональний стан міокарда в хворих на інфаркт міокарда з аутоімунними ускладненнями.

Таким чином, в результаті проведеного нами дослідження встановлено, що у хворих на інфаркт міокарда, ускладнений післяінфарктним синдромом характерні дилатація порожнин лівих відділів серця, порушення скоротливої і насосної здатності міокарда, виражена діастолічна дисфункція лівого шлуночка на фоні зростання його кінцево-діастолічного тиску та середнього тиску в легеневій артерії. Вказані порушення кардіогемодинаміки виникають на фоні суттєвого дисбалансу імунного статусу організму – розвитку системного аутоімунного запалення за типом реакції гіперчутливості сповільненого типу. Комплексні методи лікування із застосуванням вобензиму і кандесартану виявилися більш ефективними у порівнянні із загальноприйнятною схемою лікування післяінфарктного синдрому. Більш виразна особливість позитивної динаміки морфо-функціональних характеристик лівого шлуночка відмічена в групі хворих, які додатково приймали кандесартан, тоді як застосування лише вобензиму здійснювало нормалізуючий вплив на показники імуннограми, в меншій мірі покращуючи кардіогемодинамічні параметри серця. Обидва препарати були достатньо безпечними для застосування в госпітальному періоді ІМ і не викликали побічних ефектів.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на інфаркт міокарда, ускладнений післяінфарктним синдромом у порівнянні з неускладненим перебігом інфаркту міокарда, спостерігається виражений дисбаланс клітинної і гуморальної ланок імунітету, що проявляється зменшенням рівня CD₃₊- і CD₈₊-лімфоцитів, зростанням кількості CD₄₊- та CD₂₂₊-лімфоцитів з

вірогідним збільшенням концентрації основних класів імунноглобулінів і циркулюючих імунних комплексів.

2. Розвиток післяінфарктного синдрому та порушення імунної резистентності супроводжується більш вираженим зниженням систолічної і діастолічної функції серця, ніж у пацієнтів без аутоімунних ускладнень інфаркту міокарда.

3. Включення в комплексне лікування вобензиму та кандесартану у хворих на інфаркт міокарда з післяінфарктним синдромом приводить до покращення клінічної симптоматики, ліквідації запальних явищ в міокарді та попереджує патологічне ремоделювання серця.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология – К.: Кн. плюс, 1997. – Т.1. – 720 с.
2. Денисюк В.І., Іванов В.П. Клінічна фоно- і ехокардіографія: Практичне керівництво. – Вінниця: Логос, 2001. – 228 с.
3. Коваленко В.А. Методические подходы к созданию прикладных морфофункциональных моделей желудочков сердца // Укр. кард. журнал. – 2001. – №5. – С. 73-77.
4. Крижанівський В.О. Діагностика та лікування інфаркту міокарда. – К.: Фенікс, 2000. – С. 451.
5. Малая Л.Т. Неотложная помощь в кардиологии – К.: Здоровье, 1999. – 318 с.
6. Новіков В.І., Новікова Т.Н., Кузьміна-Крутецька С.Р. та ін. Оцінка діастолічної функції серця і її роль в розвитку серцевої недостатності // Кардіологія. – 2001. – № 2. – С. 78-85.
7. Следзевська І.К., Строганова Н.П., Бабій Л.Н., Голуб Н.С. Діастолічна функція лівого шлуночка при постінфарктному ремоделюванні серця // Укр. кардіол. журн. – 1997. – № 5-6. – С. 10-14.
8. Giannuzzi P; Temporelli P. L; Bosimini E. et al. Heterogeneity of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: Results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico-3 Echo Substudy // Amer. Heart J. – 2001 – Vol. 141. – P. 131 – 138
9. Liu Y. H., Yang X. P., Sharov V. G. et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II type 1 receptor antagonists in rats with heart failure: role of kinins and angiotensin II type 2 receptors // J. Clin. Invest. – 1997. – Vol. 99. – P. 1926 – 1935
10. Lonn E. M., Yusuf S. et al. Emerging role of angiotensin-converting enzyme inhibitors in cardiac and vascular protection // Circulation. – 1994. – Vol. 90. – P. 2056 - 2069
11. Pfeffer M. A. Enhancing cardiac protection after myocardial infarction: rationale for newer clinical trials of angiotensin receptor blockers // Amer. Heart J. – 2000. – Vol. 139. – P. 23 – 28
12. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined: A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 1501-1513.

СЕРЦЕВО-СУДИННА СИСТЕМА ПРИ АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ІНФІЛЬТРАТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Київський медичний інститут Української асоціації народної медицини, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського

СЕРЦЕВО-СУДИННА СИСТЕМА ПРИ АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ІНФІЛЬТРАТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ – В роботі наведений аналіз результатів дослідження стану серцево-судинної системи у 150 хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень до лікування і в процесі шестимісячної антимікобактеріальної терапії. На підставі отриманих даних пропонуються в комплексну терапію хворих додаткові заходи, направлені, зокрема, на покращення обмінних процесів в міокарді та на посилення функціональної спроможності серця.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА ПРИ АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ – В работе приведен анализ результатов исследования состояния сердечно-сосудистой системы у 150 больных с впервые диагностированным инфильтративным туберкулёзом лёгких до лечения и в процессе шестимесячной антимикобактериальной терапии. На основе полученных данных в комплексную терапию предложены дополнительные мероприятия, направленные на улучшение обменных процессов в миокарде и на усиление функциональных возможностей сердца.

CARDIOVASCULAR SYSTEM AT ANTIMYCOBACTERIAL THERAPY OF LUNG INFILTRATIVE TUBERCULOSIS PATIENTS - The article contains the analysis results of research of cardiovascular system condition at 150 the first diagnosed lung infiltrative tuberculosis patients before treatment and during six-months antimycobacterial therapy. On the basis of the received data additional actions to be directed on improvement of metabolic processes in myocardium and on amplification of heart function are offered in to complex therapy.

Ключові слова: серцево-судинна система, вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень, антимікобактеріальна терапія.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, впервые диагностированный инфильтративный туберкулёз лёгких, антимикобактериальная терапия.

Key words: cardiovascular system, first diagnosed lung infiltrative tuberculosis, antimycobacterial therapy.

ВСТУП Ситуація з туберкульозу в Україні дуже складна, оскільки захворюваність щорічно зростає, а економічні збитки від туберкульозу складають 1,5 млрд грн [5]. Основним методом лікування хворих на туберкульоз на сьогодні є тривала антимікобактеріальна терапія згідно з сучасними схемами і рекомендаціями ВООЗ, які себе виправдали в різних країнах світу. В переважній більшості та ж терапія призводить до ліквідації туберкульозної інтоксикації, припинення бактеріовиділення і закриття порожнин розпаду, тобто довилікування [6]. Проте, поряд з позитивним впливом антимікобактеріальної терапії, протитуберкульозні препарати не є байдужими для організму і, зокрема, для серцево-судинної системи [3, 4]. Все це спонукало нас

більш глибоко вивчати вплив сучасного лікування на серцево-судинну діяльність.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Функціональний стан серцево-судинної системи вивчено у 150 хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень. Вік хворих коливався від 18 до 75 років, зокрема, до 50 років було 122 (81,3 %), понад 50 років – 28 (18,7 %). Осіб чоловічої статі було 125 (83,3 %), жіночої – 25 (16,7 %). Порожнини розпаду констатовані у 108 (72 %) хворих, мікобактерії туберкульозу виділяли 104 (69,3 %) пацієнтів. Поширений процес (понад 2 сегменти) спостерігався у 100 (66,7 %) хворих. Явища туберкульозної інтоксикації були різко вираженими у 47 (31,3 %), помірними – у 51 (34 %) слабо вираженими – у 52 (34,7 %) пацієнтів.

Усім хворим, окрім загальноклінічного дослідження, вимірювали артеріальний тиск, вираховували середній динамічний тиск (СДТ) за формулою Хікема: $СДТ = ДТ + ПТ : 3$, де ДТ – діастолічний тиск у мм рт. ст., ПТ – пульсовий тиск у мм рт. ст. Хвилинний і ударний об'єм крові визначали за формулою Старра: $ХОК = УО \times ЧП$, $УО = 100 + 0,5 \times ПТ - 0,6 \times ДТ - 0,6 \times В$, де УО – ударний об'єм крові в мл, ПТ – пульсовий тиск у мм рт. ст., ДТ – діастолічний тиск у мм рт. ст., В – вік у роках, ЧП – частота пульсу за хвилину. Периферичний опір вираховували за формулою Пуазейля: $ПО = СДТ \times 1333 \times 60 : ХОК$, де СДТ – середній динамічний тиск у мм рт. ст., ХОК – хвилинний об'єм крові в мл, 1333 – коефіцієнт для переводу мм рт. ст. в дини, 60 – число секунд у хвилині. Одночасно записували електрокардіограму в трьох стандартних, трьох підсиленних (aVR, aVL і aVF) і шести грудних відведеннях (V_1-V_6). Дослідження проводили до лікування, через 1, 2, 3, 4 і 6 місяців антимікобактеріальної терапії. Цифровий матеріал піддавався статистичній обробці.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Серцево-судинна система доволі чутлива до туберкульозної інтоксикації, в патогенезі порушення її функції вагоме значення відводиться інтоксикації, гіпоксії, алергії, органічним змінам, гемодинамічним порушенням в системі малого кола кровообігу та іншим чинникам [1, 2, 3].

Із 150 обстежених хворих скарги і об'єктивні симптоми зі сторони серцево-судинної системи були у 97 (64,7 %) осіб на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень. Характер скарг і об'єктивних симптомів наведений в таблиці 1.

Таблиця 1. Скарги і об'єктивні симптоми зі сторони серцево-судинної системи у хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень

Скарги і об'єктивні симптоми	До лікування	Під час лікування				
		1 місяць	2 місяці	3 місяці	4 місяці	6 місяців
Біль в ділянці серця	21	6	7	5	6	3
Серцебиття	56	38	21	9	9	6
Задишка	56	25	11	6	5	5
Біль в правому підребер'ї	23	12	7	5	3	3
Головний біль	11	9	4	7	1	1
Глухі тони серця	25	17	13	9	4	4
Систолічний шум на верхівці	7	4	2	1	1	-
Акцент II тону на легеневій артерії	1	-	-	-	3	5
Збільшення печінки	29	18	13	9	6	5
Загальна кількість хворих (абс. і %)	97 64,7 %	54 36 %*	49 32,7 %*	36 24 %*	38 25,3 %*	43 28,7 %*

Примітка: * – достовірно порівняно з симптомами до лікування (P < 0,001).

Як видно з таблиці 1, найбільш частими скаргами і об'єктивними симптомами зі сторони серцево-судинної системи були серцебиття, задишка, біль в правому підбер'ї та ділянці серця, глухі тони, а також збільшення печінки. Ці патологічні симптоми зумовлені, перш за все, туберкульозною інтоксикацією, оскільки під впливом одномісячної антимікобактеріальної терапії у 43 (44,3 %) хворих перестали визначатися, що свідчить про покращення діяльності серцево-судинної системи. Позитивна динаміка спостерігалася протягом усіх наступних шести місяців лікування ($P < 0,001$). Поряд з позитивною динамікою, з 3-го місяця намітилася тенденція в незначній кількості хворих до погіршення функціонального стану серцево-судинної системи, що слід вважати негативним впливом антимікобактеріальних препаратів на серцево-судинний апарат.

Загалом, під впливом тривалої антимікобактеріальної терапії наступало покращання серцево-судинної діяльності; зменшилася кількість хворих з тахікардією з 43 до 19, гіпотонією – з 18 до 2.

Зміни показників гемодинаміки при тривалій антимікобактеріальній терапії представлено в таблиці 2, з якої видно, що в результаті лікування достовірно сповільнювалася частота пульсу, зменшувався хвилинний об'єм крові. Ці позитивні зміни є результатом ліквідації туберкульозної інтоксикації. Проте ударний об'єм крові збільшувався до 4-го місяця, опісля – знижувався, і почастишав пульс, що слід пояснити погіршенням скоротливої здатності міокарда внаслідок безпосереднього впливу хіміопрепаратів на міокард. Закономірно і достовірно підвищувався артеріальний та середньодинамічний тиск, а також периферичний

опір.

Наведені дослідження дають підставу стверджувати, що антимікобактеріальна терапія хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень позитивно впливає на серцево-судинну діяльність, що є наслідком дезінтоксикації та розсмоктування специфічного процесу в легенях. Разом з тим, хоч меншою мірою, спостерігається безпосередній вплив протитуберкульозних препаратів на скоротливу здатність міокарда і судинний тонус.

Динаміка скарг, об'єктивних симптомів, а також гемодинамічних показників в процесі антимікобактеріальної терапії корелюється з електрокардіографічними показниками, які представлені в таблиці 3.

З таблиці 3 видно, що в процесі антимікобактеріальної терапії намітилася тенденція збільшення тривалості інтервалів P-Q і, зокрема, Q-T (через 4, 6 місяців виявилась достовірною), при цьому час внутрішньошлуночкової провідності зменшився. Все це є результатом сповільнення частоти серцевих скорочень внаслідок ліквідації туберкульозної інтоксикації. Закономірно змінювалася амплітуда зубців електрокардіограми: збільшувалися зубці P, R, T_I і зменшувалися R_{II}, R_{III}, T_{III}, T_{аVF}. Отже, антимікобактеріальна терапія сприяла зростанню амплітуди зубців у першому стандартному і зменшенню – в другому, третьому і aVF-відведеннях, це вказує на переміщення електричної осі серця вліво, що підтверджується закономірним і достовірним зменшенням кута α .

Усі ці зміни слід розцінювати як позитивний вплив протитуберкульозних препаратів, які сприяють розсмоктуванню специфічних змін в легеневій тканині і покращують та-

Таблиця 2. Показники гемодинаміки у 150 хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень в процесі лікування

Показники гемодинаміки	Час обстеження				
	До лікування	Через 2 місяці	Через 4 місяці	Через 6 місяців	
Пульс (за 1 хв)	84 ± 0,65	79 ± 1,02*	78 ± 0,83*	81 ± 0,95	
Арт. тиск в мм рт. ст.	систоличний	118 ± 0,88	121 ± 0,96*	123 ± 1,15*	122 ± 1,20*
	діастолічний	75 ± 0,70	77 ± 0,57*	76 ± 0,94	78 ± 1,02*
СДТ, в мм рт. ст.	83 ± 0,83	86 ± 1,02*	87 ± 1,17*	89 ± 0,92*	
УО, в мл	53 ± 0,79	54 ± 1,03	56 ± 0,98*	52 ± 1,03	
ХОК, в мл	4466 ± 98,0	4380 ± 101,5	4175 ± 110,2*	4202 ± 87,5*	
ПО, в динах см ⁵ /с ⁻¹	1716 ± 55,6	1826 ± 66,1	1890 ± 48,7*	1986 ± 46,5*	

Примітка: * - різниця показників достовірна порівняно з показниками до лікування ($P < 0,05$).

Таблиця 3. Показники ЕКГ у хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень в процесі антимікобактеріальної терапії

Показники ЕКГ		До лікування	Через 1 місяць	Через 2 місяці	Через 3– 4 місяці	Через 6 місяців
Ширина інтервалів в с	P	0,0741 ± 0,00115	0,0743 ± 0,00084	0,0757 ± 0,00107	0,0745 ± 0,00101	0,0738 ± 0,00124
	P-Q	0,1452 ± 0,00166	0,1459 ± 0,00121	0,1461 ± 0,00169	0,1492 ± 0,00142	0,1487 ± 0,00164
	QRS	0,0762 ± 0,00107	0,0751 ± 0,00093	0,0761 ± 0,00105	0,0743 ± 0,00089	0,0749 ± 0,00098
	Q-T	0,3459 ± 0,00207	0,3407 ± 0,00180	0,3477 ± 0,00178	0,3517 ± 0,00180*	0,3521 ± 0,00199*
	R-R	0,8375 ± 0,00471	0,8109 ± 0,00537	0,8339 ± 0,01076	0,8444 ± 0,00805	0,8381 ± 0,00414
Амплітуда зубців в мм	P _I	0,384 ± 0,0096	0,387 ± 0,0107	0,392 ± 0,0114	0,414 ± 0,0089*	0,412 ± 0,0099*
	P _{II}	0,549 ± 0,020	0,537 ± 0,021	0,508 ± 0,018	0,539 ± 0,021	0,540 ± 0,021
	P _{aVF}	0,726 ± 0,027	0,681 ± 0,033	0,659 ± 0,021*	0,735 ± 0,027	0,734 ± 0,024
	R _I	3,62 ± 0,130	3,72 ± 0,136	3,76 ± 0,118	4,03 ± 0,132*	4,04 ± 0,157*
	R _{II}	11,46 ± 0,218	9,13 ± 0,229*	9,03 ± 0,241*	9,09 ± 0,299*	8,74 ± 0,186*
	R _{III}	6,31 ± 0,219	6,09 ± 0,289	6,06 ± 0,254	6,08 ± 0,283	5,74 ± 0,179*
	R _{aVF}	8,32 ± 0,260	8,20 ± 0,303	7,99 ± 0,261	8,08 ± 0,299	7,76 ± 0,267
	T _I	1,06 ± 0,036	1,12 ± 0,038	1,26 ± 0,047*	1,30 ± 0,046*	1,32 ± 0,051*
	T _{II}	2,05 ± 0,064	2,01 ± 0,073	2,16 ± 0,060	2,16 ± 0,075	2,14 ± 0,070
	T _{III}	0,888 ± 0,036	0,795 ± 0,044	0,719 ± 0,047*	0,755 ± 0,037*	0,803 ± 0,054
	T _{aVF}	1,74 ± 0,054	1,49 ± 0,058*	1,62 ± 0,070*	1,54 ± 0,064*	1,54 ± 0,054*
	R _I +R _{II} +R _{III}		19,42 ± 0,420	18,93 ± 0,529	18,84 ± 0,327	19,21 ± 0,414
T _I +T _{II} +T _{III}		3,99 ± 0,126	3,91 ± 0,132	4,12 ± 0,101	4,20 ± 0,147	4,15 ± 0,133
Кут α		63 ± 1,94	60 ± 1,19*	57 ± 1,92*	55 ± 1,86*	54 ± 1,91*

Примітка: * - різниця достовірна порівняно з ЕКГ-показниками до лікування ($P < 0,05$).

ким чином гемодинаміку в малому колі кровообігу. Позитивний вплив антимікобактеріальної терапії підтверджується також зменшенням кількості хворих з патологічними показниками електрокардіограми у вигляді деформацій і розширення зубців P_{II} , R_{II} , R_{aVF} , патологічно зниженого чи від'ємного зубця T , зміщення інтервалу $S-T_{I-III}$, а також депресії сегмента $S-T_{VI}$, $S-T_{V6}$ і патологічного систолічного показника.

Разом з тим, до 6-го місяця антимікобактеріальної терапії намітилась деяка тенденція до зростання амплітуди P_{III} , P_{aVF} порівняно з попередніми місяцями. Це може бути зумовлено порушеннями в малому колі кровообігу, внаслідок репаративних і метатуберкульозних змін в легенях. Зниження сумарного вольтажу зубців $R_I+R_{II}+R_{III}$, а також збільшення числа хворих з низьким вольтажем слід розцінювати як негативний вплив антимікобактеріальних препаратів на міокард, які сприяють погіршенню його скоротливої здатності.

ВИСНОВКИ Вивчення стану серцево-судинної системи у 150 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень в процесі 6-місячної антимікобактеріальної терапії показало, що вплив протитуберкульозних препаратів на серцево-судинну систему доволі складний.

З одного боку, вони, ліквідуючи туберкульозну інток-

сикацію, сприяють покращенню обмінних процесів в міокарді, знижують опір в малому колі кровообігу і тим самим покращують роботу серця, зокрема, правих його відділів. З іншого боку, слід припустити і безпосередній вплив протитуберкульозних препаратів на міокард, оскільки тривале їх застосування, очевидно, погіршує його скоротливу здатність. В світлі цього цілком виправданими є застосування лікарських препаратів, які направлені на швидку ліквідацію інтоксикації, покращання гемодинаміки в малому колі кровообігу і, зокрема, препаратів, які покращують метаболізм серцевого м'яза і посилюють його працездатність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гаврилюк В.К., Ячник А.И., Солдатченко С.С., Кубышкин В.Ф., Поливода С.Н., Мельник В.П. Клиническая классификация дыхательных и гемодинамических нарушений при заболеваниях лёгких // Укр. пульмонологичний журнал. – 2003. – № 1. – С. 30 – 32.
2. Малая Л.Т. Диагностика и лечения болезней сердца и сосудов, обусловленных туберкулёзом. – К.: Здоров'я, 1969. – 508 с.
3. Стукало И.Т., Кулачковский Ю.В. Система кровообращения и туберкулёз лёгких. – М.: Медицина, 1967. – 340 с.
4. Шмелёв Н.А., Степанян Э.С. Побочное действие протитуберкулёзных препаратов. – М.: "Медицина", 1977. – 340 с.
5. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Стан і проблеми протитуберкульозної допомоги населенню України та шляхи її поліпшення // Укр. пульмонологичний журнал. – 2004. – № 2. – С. 6 – 11.
6. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. – К.: Здоров'я, 2002. – 904 с.

Зіменковський А.Б.

РОЛЬ КЛІНІЧНОГО ПРОВІЗОРА В ДЕРЖАВНІЙ СИСТЕМІ МЕДИЧНОЇ СТАНДАРТИЗАЦІЇ УКРАЇНИ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

РОЛЬ КЛІНІЧНОГО ПРОВІЗОРА В ДЕРЖАВНІЙ СИСТЕМІ МЕДИЧНОЇ СТАНДАРТИЗАЦІЇ УКРАЇНИ – На основі міжнародного, вітчизняного та власного досвіду проаналізовано ситуаційні моделі участі клінічного провізора в становленні, впровадженні та практичному застосуванні системи медичної стандартизації в Україні на сучасному етапі. Виділено пріоритетні напрямки діяльності клінічного провізора в цьому процесі.

РОЛЬ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОВИЗОРА В ГОСУДАРСТВЕННОЙ СИСТЕМЕ МЕДИЦИНСКОЙ СТАНДАРТИЗАЦИИ УКРАИНЫ – На основании международного, отечественного и личного опыта проанализировано ситуационные модели участия клинического провизора в становлении, внедрении и практическом использовании системы медицинской стандартизации в Украине на современном этапе. Выделены приоритетные направления деятельности клинического провизора в этом процессе.

ROLE OF CLINICAL PHARMACIST IN STATE SYSTEM OF MEDICAL STANDARDIZATION OF UKRAINE - On the basis of international, national and own experience were analyzed the situational models of clinical pharmacist's participation in fundation, implementation and practical application of the medical standardization system in Ukraine in a current situation. Priority directions of clinical pharmacist's activity in this process have been defined.

Ключові слова: клінічний провізор, медична стандартизація.

Ключевые слова: клинический провизор, медицинская стандартизация.

Key words: clinical pharmacist, medical standardization.

ВСТУП Державна система стандартизації в охороні здоров'я України (система медичної стандартизації) перебуває сьогодні на стадії опрацювання. Міжнародний досвід свідчить, що стандартизація в медицині є одним із сучасних важелів покращення якості організації та надання медичної і фармацевтичної допомоги [1-3,5,6,8,11,12]. Провідними елементами системи медичної стандартизації (МС) є протоколи надання медичної допомоги населенню (П) [4,7,10]. Їх призначення виходить далеко за межі лише упорядкування діагностично-лікувального процесу. Сьогодні П є інструментом багаточільного використання, який може слугувати чинником у вирішенні багатьох завдань:

організації безперервного лікування (визначення на всіх рівнях необхідних медичних заходів та критеріїв скерування на інші рівні медичної допомоги, що дозволяє уникнути дублювання аналізів та діагностичних процедур); досягнення балансу якості та ефективності (аналіз зайвих діагностичних та лікувальних втручань, визначення витрат на ці надмірні діагностичні процедури та надлишково застосовані лікарські засоби (ЛЗ), вивчення потенційної ефективності, якої можна досягти без втрати якості); контроль за використанням ресурсів (аналіз своєчасності початку повноцінного лікування у стаціонарі: число днів очікування результатів лабораторних аналізів та рентгенівських прозорок, можливість перенесення дати шпиталізації у неекстрених випадках, обсяг втручання в останні дні стаціонарного лікування і можливість їх здійснення у домашніх умовах або у денному стаціонарі); покращення комунікації медичних працівників (можливість обговорювати (та погоджувати) з колегами чіткий і зрозумілий графік проведення сучасного курсу лікування за нозологіями, отримання необхідних консультацій); як засіб навчання (П як метод самопідготовки, який можна використовувати без офіційного нагляду з освітніми цілями шляхом порівняння варіативної фактичної практики з типовими клінічними протоколами); як засіб стратегічного планування (виявлення тенденцій, що зустрічаються у клінічній практиці, і на цій основі планування структурних перетворень в установі, визначення ЛЗ чи медичного обладнання, яке доцільно придбати для забезпечення сучасного рівня якості медичного (фармацевтичного) обслуговування) тощо [9].

Метою цього дослідження було виявлення, аналіз та наукове обґрунтування змодельованої ролі клінічного провізора в системі медичної стандартизації України на сучасному етапі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ У цьому дослідженні на основі вітчизняного, закордонного та власного досвіду про-

аналізовано ситуаційні моделі участі КП в становленні, впровадженні та практичному застосуванні системи медичної стандартизації в Україні на сучасному етапі. Виділено пріоритетні напрямки участі КП в цьому процесі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз вітчизняного, закордонного та власного досвіду дозволив ідентифікувати, диференціювати та систематизувати участь КП в системі медичної стандартизації. Зокрема, у ході дослідження виявилось, що КП дотичний до всіх пунктів клінічного протоколу, де йдеться про ЛЗ.

Найважливішим елементом клінічного протоколу є розділ, що стосується критеріїв та ознак, які визначають модель пацієнта. Адаже він дозволяє лікарю і іншому медичному персоналу та КП порівняти характеристики конкретних пацієнтів з описанням моделі хворого, вибрати при наданні допомоги певну модель, визначивши обсяг і алгоритм діагностичної та лікувальної допомоги. Клінічний провізор має подвійне відношення до П – в часі його розробки та під час його виконання. Дотичність КП в опрацюванні П визначилась в наступних аспектах його діяльності: збір, аналіз та включення в П даних стосовно фармакоепідеміологічних досліджень конкретних ЛЗ, а відтак формування бази фармакопейних статей цих ЛЗ; замовлення чи пошук додаткових фармакоепідеміологічних досліджень певних ЛЗ; збір, аналіз та представлення даних доказової фармації стосовно конкретних ЛЗ, контроль за постійним поповненням бази даних стосовно цього питання; консультативна допомога КП іншим розробникам П стосовно класифікацій ЛЗ; систематичне поповнення та аналіз бази ЛЗ в цьому ракурсі; консультативна допомога КП іншим розробникам П стосовно раціональності комбінацій ЛЗ в П, їх взаємодії та сумісності, шляхів та форм введення, тривалості застосування в різних моделях пацієнтів, варіантів заміни, профілактики лікових ускладнень; фармакоекономічна та клініко-економічна оцінка схем фармакотерапії.

Дотичність КП в часі виконання П визначається в наступних аспектах його діяльності: замовлення КП додаткових діагностичних заходів для виявлення лікових усклад-

нень при підозрі на їх наявність; замовлення КП додаткових лабораторних та фармакокінетичних досліджень для конкретного пацієнта при індивідуальній необхідності (наприклад, проби на антиген тощо); фармакотерапевтичний моніторинг та виявлення побічної дії ліків; погоджена з лікарем корекція фармакотерапії конкретному пацієнту; прогнозування результатів та тривалості фармакотерапії; фармакоекономічна та клініко-економічна оцінка схем фармакотерапії; оцінка сумісності ЛЗ при комбінованій фармакотерапії у конкретного пацієнта тощо.

Може скластись думка, що при наявності клінічних П, зокрема їх фармакотерапевтичних складових чи стандартів, допомога чи консультація КП не потрібна. Однак, слід врахувати в цьому питанні низку моментів: клінічний провізор повинен входити в робочу групу розробників П; постійне збільшення асортименту ЛЗ в зв'язку із світовим прогресом фармацевтичного синтезу та еволюція діагностично-лікувальних технологій вимагає періодичного перегляду існуючих П та їх корекцію згідно з розвитком науки; далеко не завжди можна в повному обсязі стандартизувати медичні технології та врахувати при опрацюванні П всі моделі пацієнтів, отже, індивідуалізація діагностично-лікувального процесу абсолютно не виключається навіть при існуванні найдосконаліших П.

Особлива роль КП передбачається у наступних випадках моделей пацієнта: з великою кількістю одночасно призначених ЛЗ; з супровідними захворюваннями, які потребують додаткової фармакотерапії; із тривалою фармакотерапією (найчастіше це антибіотикотерапія) без отримання бажаних результатів протягом досить тривалого часу; особливо витратна та тривала фармакотерапія (наприклад, хіміотерапія); ускладнення фармакотерапії тої чи іншої тяжкості; відповідні (специфічні) ризики фармакотерапії (пов'язані, наприклад, з вагітністю чи непереносимістю багатьох ЛЗ або наявністю лікових ускладнень в анамнезі тощо).

Проведене дослідження дозволило промодельовувати можливість впливу КП на існуючу ситуацію, яка склалась в галузі (табл.1).

Таблиця 1. Моделювання можливості впливу КП на існуючу ситуацію в галузі

Існуюча ситуація	Моделювання можливості та характеру впливу на існуючу ситуацію клінічного провізора
Недостатня якість надання медичної та фармацевтичної допомоги при досить повному насиченні фармацевтичного ринку України різноманітними ЛЗ	Покращення здоров'я пацієнтів та якості надання медичної і фармацевтичної допомоги шляхом підвищення безпеки, ефективності та раціональності використання ЛЗ; підвищення інформованості медперсоналу стосовно ЛЗ
Працівники практичної охорони здоров'я України ще остаточно не переконані через різні причини в необхідності клінічного провізора як фахівця	Клінічному провізору треба довести, що його діяльність необхідна практичній медицині
Відповідальність за лікування лежить на практичному лікарєві	Клінічний провізор повинен взяти на себе відповідальність за свої поради зокрема та фармацевтичну допомогу взагалі
Подорожчання медичної та фармацевтичної допомоги в сучасних умовах розвитку галузі	Вплив на раціоналізацію витрат на медичну допомогу, зокрема пов'язаних з ЛЗ
Фармацевтична справа втрачає елементи аптекарського мистецтва, перетворюючись на суто реалізацію готових лікарських форм	Варіант сучасного розвитку фармацевтичної справи – через трансформацію одного з її напрямків в економічно рентабельну прикладну клінічну фармацію
Достатня частина майбутніх клінічних провізорів бачить перспективу своєї майбутньої діяльності в аптеці чи в ролі представника фармацевтичної фірми - виробника	У зв'язку із збільшенням арсеналу ЛЗ сьогодні саме в клініці назріла необхідність у фахівцеві, компетентному в питаннях, пов'язаних з ЛЗ
Недостатність і необ'єктивність інформації про ЛЗ в клініці	Необхідність у фахівцеві, який би стежив за об'єктивністю та вчасним наданням інформації про ЛЗ і доводив її до споживача
Міжнародний досвід свідчить, що робота клінічних провізорів в клініках дозволяє зменшити витрати ЛПЗ на ліки в 1,5–2 рази	Необхідність в достатніх адміністративних повноваженнях клінічних провізорів в ЛПЗ України
Існує нагальна необхідність опрацювання формулярів ЛПЗ, однак практично відсутні фахівці з цього питання	Внесення відповідних змін до освітньої підготовки клінічних провізорів; залучення клінічних провізорів до активної методичної та технічної участі в розробці формулярів ЛПЗ

ВИСНОВКИ 1. Клінічний провізор повинен бути означеною ланкою із усіма пунктами протоколу надання медичної допомоги, де йдеться про лікарські засоби.

2. У робочі та експертні групи з розробки клінічних протоколів повинні входити клінічні провізори.

3. Клінічний провізор повинен займати чинне місце в

державній системі медичної стандартизації України як на етапі її опрацювання та становлення, так і в період впровадження та моніторингу. Розробка та контроль за виконанням фармакотерапевтичної складової протоколів надання медичної допомоги безпосередньо пов'язана з функціональними обов'язками клінічного провізора в лікувально-профілактичних закладах України.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авксеньєва М.В., Бальчевский В.В., Воробьев П.А., Лукьянцева Д.В. Стандартизация в решении задач управления качеством медицинской помощи // Тезисы V Научно-практической конференции «Проблемы стандартизации в здравоохранении» / Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2003. – № 1. – С.41.
2. Быкова Ж.Е., Боярский С.Г., Федоров Э.Г. Медико-экономический стандарт как инструмент оценки объемов и качества медицинской помощи, оказываемой по программе обязательного медицинского страхования // Экономика здравоохранения. – 1997. – №2.-С.22-25.
3. Вардосанидзе С.Л., Лихота А.И. Управление качеством медицинской помощи с использованием лечебно-диагностических стандартов // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2001.–№1. – С.81 – 82.
4. Васишин Р.Й. На шляху створення медичних протоколів (стандартів) при лікуванні виразкової хвороби, ускладненої кровотечею //

Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 4. – С. 84 – 85.

5. Воробьев П.А., Авксеньєва М.В. – Современное состояние системы стандартизации в здравоохранении как основы управления качеством медицинской помощи //Ремедиум, сентябрь, 2002. – С.12–15.
6. 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», М., 22–24 марта 2001.
7. Горохова С.Г., Воробьев П.А., Вялков А.И. и др. Анализ хода подготовки отраслевых стандартов «Протоколы ведения больных» // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2001. – № 2. – С. 61– 62.
8. Контроль качества оказания медицинской помощи в условиях медицинского страхования в ведущих странах мира / Гришин В.В., Киселев А.А., Кардашев В.Л. и др. – М., 1995. – 64 с.
9. Лехан В., Гук А. Стандартизація медичної практики: від міфів до реалій // Фармацевтична Україна. – 2004, жовтень. – С.35 – 39.
10. Протоколи з надання екстреної допомоги у разі невідкладних станів; посіб./ Москаленко В.Ф., Рошнін Г.Г., Анкін Л.М. та ін.; За ред. В.Ф. Москаленка, Г.Г. Рошніна, К.: ФармАрт, 2001. – 112 с.
11. Степаненко А.В. Система забезпечення якості медичної допомоги населенню України та наукове обґрунтування її реалізації. Автореф.дис...докт. мед. наук. – 2001. – К.: – 35 с.
12. Ступаков И.Н., Самородская И.В. Вопросы стандартизации в улучшении организации помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2001 – №1. – С.122.

Пловецька І.А.

ЗАЛЕЖНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ІМУННОГО СТАТУСУ РОБІТНИКІВ ВИРОБНИЦТВА МЕДИЧНОГО СКЛА ВІД ПРОФЕСІЙНОГО СТАЖУ

Українська медична стоматологічна академія

ЗАЛЕЖНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ІМУННОГО СТАТУСУ РОБІТНИКІВ ВИРОБНИЦТВА МЕДИЧНОГО СКЛА ВІД ПРОФЕСІЙНОГО СТАЖУ – вивчали імунний статус робітників виробництва медичного скла залежно від стажу роботи. Розподіл за віком та професією в кожній стажовій групі відбувся рівномірно. Визначили, що зміни, які відбуваються в показниках імунітету, носили імуносупресивний характер і проявлялися вірогідним зниженням популяції лімфоцитів Т-Е-РУЛ. Особливі зрушення в показниках імунітету відбувалися в 1-3-ій групі. В 4-ій групі, зі стажем понад 20 років, спостерігалася лише тенденція до змін в показниках імунного статусу.

ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА РАБОЧИХ ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКОГО СТЕКЛА ОТ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТАЖА – Изучали иммунный статус работников производства медицинского стекла в зависимости от стажа работы. Разделение по возрасту и профессии в каждой стажевой группе осуществлялось равномерно. Было определено, что изменения показателей иммунитета носили иммуносупрессивный характер и проявлялись достоверным снижением популяции лимфоцитов Т-Е-РУЛ. Особенно заметные изменения показателей иммунитета были выявлены в 1-3-ей группах. В 4-ой группе, со стажем более 20 лет, обнаружены тенденции к изменениям в показателях иммунного статуса.

THE DEPENDENCE OF IMMUNE STATUS PARAMETERS IN MEDICAL GLASS PRODUCTION WORKERS ON THE PROFESSIONAL RECORD OF THEIR SERVICE – Immune status was studied in workers of the medical glass production depending on the record of their service. The division by the age and profession in each record of the service group was equal. It was established that the changes of immunity parameters had immunosuppressive feature and were expressed in reliable decrease of the T-E-RUL lymphocyte population. The most essentially expressed changes of the immunity parameters were evident in groups 1-3. In group 4 where the record of service was more than 20 years, the tendency to alterations in immune status parameters occurred.

Ключові слова: імунний статус, виробництво медичного скла, професійний стаж.

Ключевые слова: иммунный статус, производство медицинского стекла, профессиональный стаж.

Key words: immune status, medical glass production, professional record of service.

ВСТУП Ускладнення екологічних умов на сьогодні ставлять більш високі вимоги до вивчення впливу шкідливих факторів окремих виробництв на організм людини [1]. Пиліві ушкодження легень належать до однієї з найбільш поширених форм професійної патології і займають значне місце в загальній структурі пульмонологічної захворюваності [3,5]. Незворотні явища, які виникають при прогресуванні професійних захворювань легень, і практично повна відсутність патогенетичних методів лікування роблять особливо актуальними завдання з раннього виявлення та прогнозування перебігу [2,5].

Донині основою діагностики в професійній пульмонології залишається стандартна рентгенографія органів грудної клітки (ВООЗ, 1988), що зумовлює запізнення діагностики, оскільки численними морфологічними дослідженнями доведено, що розвиток патологічного процесу в легеневій тканині випереджує рентгенологічне виявлення. Це виправдовує пошук та застосування нових підходів в пульмонологічній діагностиці. Тим більше, що захворювання органів дихання за числом випадків та днів непрацездатності посідають одне з перших місць серед інших захворювань. Імунологічні дослідження один з найбільш чутливих методів діагностики, так як, імунна система бере участь у підтримці гомеостазу, визначає стійкість організму до дії різноманітних професійних та екологічних чинників [5,6].

В попередніх наших роботах ми вивчали залежність захворюваності органів дихання від стажу та професії [7].

Було показано, що найбільша питома вага ГРВІ, бронхіту, пневмоній була найбільшою у засильників шихти і операторів склоформуючих машин, які пропрацювали на даному виробництві до 5 років [7].

Метою нашого дослідження було вивчення залежності змін імунного статусу робітників Полтавського заводу медичного скла від тривалості роботи в умовах даного виробництва.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Імунний статус вивчали у 78 робітників основних професій виробництва медичного скла. Контролем слугувала група заводоуправління – 22 чоловіки.

З метою дослідження впливу тривалості роботи в умовах виробництва медичного скла, робітники були поділені на групи (табл.1): 1-а група – робітники зі стажем до 5 років – 10 чоловік (серед них 6 жінок – 60 %, 4 чоловіки – 40 %): 3 складальники шихти (30 %), 1 засипальник шихти (10 %), 5 операторів (50 %), 1 калібрувальник (10 %); 2-а група – робітники зі стажем 6-10 років – 21 чоловік (12 жінок (57,14 %) та 9 чоловіків (42,86 %): витягальників з виготовлення скляних трубок і дроту – 3 чол. (14,5 %), засипальників шихти – 2 чол. (9,5 %), операторів – 5 чол. (23,8 %), слюсарів – 6 чол. (28,5 %), вимірювальників – 2 чол. (9,5 %), калібрувальників – 1 чол. (4,7 %), пакувальників – 2 чол. (9,5 %). 3-а група – робітники зі стажем 11-20 років – 32 чоловіки, серед них 20 жінок (62,5 %) та 12 чоловіків (37,5 %). Витягальників з виготовлення скляних трубок і дроту – 3 (9,3 %), засипальників шихти – 6

(18,75 %), складальників шихти – 2 (6,5 %), операторів – 11 (34,3 %), слюсарів – 4 (12,5 %), вимірювальників – 5 (15,6 %), калібрувальників – 1 чол. (3,1 %).

4-а група – робітники зі стажем більше 20 років – 15 чоловік, серед них 9 жінок (60 %) та 6 чоловік (40 %). Витягальників з виготовлення скляних трубок і дроту – 1 чол. (7,1 %), засипальників шихти – 2 (14,28 %), складальників шихти – 3 (21,4 %), операторів – 5 (35,7 %), слюсарів – 2 (14,28 %), вимірювальників – 1 (7,1 %). За віковою групою розподіл відбувся наступним чином: в 1-й групі робітників від 20 до 30 років – 1 чол. (10 %), від 31 до 40 років – 4 чол. (40 %), від 41 до 50 років – 4 чол. (40 %) і старше 50 років – 1 чол. (10 %); в 2-й групі робітників від 20 до 30 років – 3 чол. (14,3 %), від 31 до 40 років – 8 (38,09 %), від 41 до 50 років – 6 (28,57 %), старше 50 років – 4 (19,04 %); в 3-й групі робітників, від 20 до 30 років – 11 чол. (34,3 %), від 31 до 40 років – 12 (37,5 %), від 41 до 50 років – 6 (18,75 %), старше 50 років – 3 (9,3 %). 4-а група – від 20 до 30 років – 2 чол. (13,4 %), від 31 до 40 років – 6 чол. (40 %), від 41 до 50 років – 4 чол. (26,6 %), старше 50 років – 3 чол. (20 %).

Таблиця 1. Показники клітинного імунітету робітників виробництва медичного скла залежно від виробничого стажу (M±m)

Група	Контрольна група n=22	Група 1 n=10	Група 2 n=21	Група 3 n=32	Група 4 n=15	
Лейкоцити	9,85 ± 0,22	9,31 ± 0,38	9,93 ± 0,31	9,26 ± 0,3	9,19 ± 0,46	
Лімфоцити	%	23,75 ± 1,61	20,0* ± 0,84	20,9 ± 1,36	22,41 ± 1,35	22,8 ± 1,67
	10 ⁹ /л	2,53 ± 0,21	1,74* ± 0,08	1,94 ± 0,1	1,96 ± 0,12	1,99 ± 0,12
Т-Е-РУЛ	%	55,92 ± 3,46	54,8 ± 5,4	42,29** ± 3,2	45,5*** ± 3	53,2 ± 5,14
	10 ⁹ /л	1,34 ± 0,15	1,22 ± 0,15	0,99** ± 0,06	1,0*** ± 0,08	1,06 ± 0,11
Е-РУЛ інкуб. 1 год	%	56,58 ± 2,31	55,6 ± 3,82	52,14 ± 3,04	49,81 ± 2,5	55,13 ± 3,16
	10 ⁹ /л	1,05 ± 0,29	0,56 ± 0,12	0,55 ± 0,05	0,55 ± 0,05	0,56 ± 0,08
Е-РУН інкуб. 1 год	%	52,75 ± 2,97	51,2 ± 7,01	43,86 ± 3,69	44,94 ± 2,97	54,27 ± 3,98
	10 ⁹ /л	0,73 ± 0,09	0,53 ± 0,09	0,49 ± 0,05	0,5 ± 0,05	0,49 ± 0,08
Е-РУЛ Т - хелпери	%	50,0 ± 2,81	46 ± 5,97	47,14 ± 2,89	46,09 ± 2,43	48,4 ± 3,53
	10 ⁹ /л	0,74 ± 0,11	0,5 ± 0,11	0,48 ± 0,05	0,54 ± 0,1	0,54 ± 0,08
Е-РУЛ теофіл-чутливі	%	7,33 ± 2,49	7,7 ± 5,25	5,0 ± 0,6	2,66 ± 0,36	6,73 ± 0,87
	10 ⁹ /л	0,14 ± 0,03	0,14 ± 0,05	0,1 ± 0,05	0,11 ± 0,03	0,07 ± 0,05
Е-РУН теофіл 1 год	%	49,0 ± 2,55	46,6 ± 6,55	45,1 ± 3,43	44,0 ± 3,0	44,9 ± 4,44
	10 ⁹ /л	0,69 ± 0,08	0,5 ± 0,11	0,57 ± 0,12	0,47 ± 0,06	0,53 ± 0,07
М-РУЛ В-лімфоцити	%	22,75 ± 2,62	24,8 ± 2,8	25,19 ± 2,76	26,75 ± 2,73	25,33 ± 3,36
	10 ⁹ /л	0,5 ± 0,07	0,46 ± 0,07	0,59 ± 0,16	0,58 ± 0,09	0,43 ± 0,08
Нульові клітини	10 ⁹ /л	21,33 ± 4,26	20,4 ± 5,89	19,14 ± 3,32	25,53 ± 3,23	19,4 ± 6,27
Індекс напруження		0,97 ± 0,06	1,05 ± 0,17	1,09 ± 0,13	2,05 ± 1,11	1,99 ± 0,97

Примітки: * – вірогідність різниці між 1-ою групою та контрольною; ** – вірогідність різниці між 2-ою групою та контрольною; *** – вірогідність різниці між 3-ою групою та контрольною.

Технологічний процес виробництва медичного скла включає декілька етапів. На дільниці цеху № 1 відбувається змішування та збирання шихти, розтарювання шихти складальниками. На даному етапі діють такі чинники виробництва: низька температура повітря взимку, протяги, висока запиленість, фізичні перенавантаження. В склад шихти входить сода, пісок, селітра, бура, крейда, глинозем. ГДК соди 2 мг/м³, тоді як рівень на робочому місці становить 20-65 мг/м³, ГДК піску – 1 мг/м³, на робочому місці – 8-18 мг/м³.

Готова шихта або бите скло завантажується в піч для варіння. Подрібнення скла, при якому робочі терплять вплив вібрації, здійснюють засипальники шихти. Температура поблизу печі 40°C, концентрація пилу шихти становить 5-6 мг/м³, при ГДК – 1 мг/м³.

Зварене в печі скло через спеціальний отвір витягують тягачі, які витримують високу t- 50°C, короткочасно – інфрачервоне випромінювання, пил скла до 2-3 мг/м³, шум 83 дб.

Таким чином, шкідливими факторами цеху № 1 є пил піску, соди, скла, низька та висока температура повітря,

вібрація, інфрачервоне випромінювання, шум, фізичне навантаження.

В цеху № 1 склотрубка пакується пакувальниками і надходить в цех №2 для виробництва ампул, де оператором склоформуєчих машин здійснюється оплавка склотрубки, формування ампул. У виробничому процесі також беруть участь налагоджувальники, що налагоджують розмір продукції, і слюсарі з ремонту технічного обладнання. На даній ділянці в цеху діють такі шкідливі фактори: променеве тепло, висока температура – 38°C, шум до 87 дб, пил скла до 3 мг/м³ при ГДК – 1 мг/м³.

Отже, в цеху № 2 існують такі професійні шкідливості: променеве тепло, висока температура, пил скла, фізичне навантаження.

Готові ампули надходять на наступну дільницю, де вимірювальники вимірюють пробірки та піпетки водою, калібрувальники – спеціальним калібром відбирають склотрубки, пакувальники пакують ампули для транспортування до споживача. Умови праці на даному етапі наближаються до нормальних.

Визначали показники імунограм даного контингенту

Е-РУЛ (розеткоутворюючі лімфоцити), Е-РУН (розеткоутворюючі нейтрофіли) визначали за допомогою загальноприйнятих методик [8]. Імуноглобуліни класу А, G, М визначали методом радіальної дифузії в гелі [4]. Імунологічні дослідження проводили на базі центральної науково-дослідної лабораторії УМСА.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як показали результати нашого дослідження (табл. 2), вірогідні зміни показників імунного статусу відбулися в 1-й групі робітників зі стажем до 5 років – знизилася число лімфоцитів в 1,18 раза.

Таблиця 2. Показники гуморального імунітету робітників виробництва медичного скла залежно від виробничого стажу (M±m)

Група	Контрольна група n=22	Група 1 n=10	Група 2 n=21	Група 3 n=32	Група 4 n=15
IgA г/л	1,67±0,11	1,79±0,23	1,87 ± 0,12	4,87±2,96	1,86 ± 0,16
IgG г/л	9,59±0,69	9,98±1,24	5,89±0,49**	6,31±0,44***	10,63± 0,97
IgM г/л	1,41±0,11	1,56±0,12	1,25±0,13	0,9±0,08***	0,8±0,09****
Ф н	59,59±3,41	54,30±3,38	53,33±3,64	47,15***±3,53	55,27±3,53

Примітки: * – вірогідність різниці між 1-ою групою та контрольною; ** – вірогідність різниці між 2-ою групою та контрольною; *** – вірогідність різниці між 3-ою групою та контрольною; **** – вірогідність різниці між 4-ою групою та контрольною.

В 2-й групі відбулося вірогідне зниження субпопуляції Т-лімфоцитів Е-РУЛ в 1,23 раза. В гуморальному ланцюжку імунітету зниження концентрації IgG в 1,62 раза порівняно з контрольною групою

В 3-й групі відбулося вірогідне зниження Т-Е-РУЛ лімфоцитів у 1,34 раза, фагоцитуючі нейтрофіли знизилась в 1,25 раза. В гуморальному ланцюжку імунітету – вірогідне зниження концентрації IgG в 1,51 раза та концентрації IgM в 1,56 раза порівняно з контрольними даними.

В 4-й групі відбувалися лише тенденції до змін показників імунного статусу, і вірогідне зниження субпопуляції Т-лімфоцитів при інкубації 1 годину вірогідно знизилось в 1,4 раза та в гуморальному ланцюжку імунітету вірогідне зниження концентрації IgM в 1,76 раза.

Таким чином, тривалість роботи в умовах виробництва медичного скла позначилася на показниках імунного статусу. Найбільш виражені зміни були в 1-3-ій групах, де імуносупресія виражалася у вірогідному зниженні субпопуляції лімфоцитів Т-Е-РУЛ, та фагоцитуючих нейтрофілів у 3-ій групі. У робітників, стаж роботи яких переви-

щував 20 років, відмічалися лише тенденції до змін показників.

ЛІТЕРАТУРА

1. Буравльов Є.П. Довкілля та здоров'я людини //Довкілля та здоров'я. – 2000. - № 3. – С. 11-16.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – Одесса.: «Астро Принт», 1999. – 604 с.
3. Измеров Н.Ф., Лебедева Н.В. Профессиональная заболеваемость. – М.: Медицина, 1993. – 224 с.
4. Иммунологические методы /Под редакцией Г. Фриммеля. – М.: Медицина. – 1998. – 472 с.
5. Косарев В.В., Жестков А.В. Диагностика и прогнозирование течения профессиональных заболеваний легких с помощью иммунологических методов //Иммунология. – 1999. - № 6. – С. 54-56.
6. Орадковская И.В., Пинегин Б.В. О методике проведения массовых иммунологических обследований определенных контингентов населения в условиях воздействия антропогенных факторов //Иммунология. – 1990. - № 2. – С. 70-72.
7. Пловецька І.А. Поширеність захворювань органів дихання серед працівників скляної промисловості //Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2001. - № 5. – С. 273-277.
8. Посібник з експериментально-клінічних досліджень біології та медицини / За редакцією І.П. Кайдашева. – Полтава. – 1996. – 271 с.

Давидович О.В., Стаднюк Л.А., Асінова М.І., Бондаренко О.В., Давидович Н.Я., Ровда О.А.

ОСОБЛИВОСТІ ПРИЗНАЧЕННЯ ДИРОТОНУ В ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ ПРИ ЛІКУВАННІ ЕСЕНЦІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

Київська академія післядипломної освіти

ОСОБЛИВОСТІ ПРИЗНАЧЕННЯ ДИРОТОНУ В ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ ПРИ ЛІКУВАННІ ЕСЕНЦІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ – Диротон в комплексі з кордароном сприяє нормалізації частоти серцевих скорочень та показників артеріального тиску у хворих похилого віку з артеріальною гіпертензією та фібриляцією передсердь.

ОСОБЕННОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ ДИРОТОНА В ЛИЦ ПОХИЛОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭСЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ – Диротон в комплексе с кордароном способствует нормализации частоты сердечных сокращений и показателей артериального давления у больных похилого возраста с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий.

FEATURES OF DIROTHONUM PRESCRIBING TO ELDERLY PEOPLE AT TREATMENT OF ESSENTIAL HYPERTENSION WITH VENTRICLE FIBRILLATION – Dirothonum in complex with cordaronum promotes the normalization of heart rhythm frequency and parameters of arterial tension in elderly patients with arterial hypertension and ventricle fibrillation.

Ключові слова: диротон, похилий вік, артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь

Ключевые слова: диротон, пожилой возраст, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий

Key words: dirothonum, elderly age, arterial hypertension, ventricle fibrillation.

Артеріальна гіпертензія (АГ) – одне з найпоширеніших захворювань, яке часто зустрічається у людей старших вікових груп. В осіб у віці від 40 до 70 років природі систолічного артеріального тиску (САТ) на 20 мм рт.ст., або діастолічного артеріального тиску (ДАТ) на 10 мм.рт.ст. подвоює ризик серцево-судинних ускладнень. Крім цього, у хворих похилого віку часто спостерігається розвиток ішемічної хвороби серця (чому сприяє артеріальна гіпертензія) з виникненням різних видів аритмій (суправентрикулярних, шлуночкових екстрасистол, фібриляції передсердь).

Для зменшення ризику серцево-судинних ускладнень літнім людям призначають медикаментозну терапію, яка має ряд особливостей. По-перше, у пацієнтів похилого віку

зростає кількість ускладнень порівняно з молодими, частіше проявляються побічні ефекти, випадки розвитку резистентності до медикаментів.

В сучасній геронтологічній практиці часто зустрічаються хворі з поєднанням есенціальної гіпертензії та персистуючої або пароксизмальної форми фібриляції передсердь.

Диротон (лізиноприл) – препарат тривалої дії, який проявляє гіпотензивну дію протягом 36 годин після одноразового вживання. Біодоступність препарату становить 25–50 %. Після внутрішнього вживання його концентрація в крові досягає максимуму через 6–8 годин. Період напіввиведення – 9-13 годин, у хворих з хронічною нирковою недостатністю він подовжується до 50 годин. Єдиний інгібітор АПФ, який не метаболізується в печінці, в зв'язку з чим може призначатися при порушеннях її функції, в тому числі і алкогольного генезу. Є ефективним при ожирінні, недостатньому ефекті при лікуванні іншими гіпотензивними препаратами, цукровому діабеті, що часто зустрічаються в старших вікових групах. Як позитивний, слід відмітити факт ефективності диротону у хворих на гострий інфаркт міокарда в ранні терміни хвороби.

О.І. Фролов та співавтори (2005 р.) вивчали вплив диротону в поєднанні з антиаритмічним препаратом "Кордароном" на внутрішньосерцеву гемодинаміку, показники

холтеровського моніторування, добового моніторингу артеріального тиску протягом чотирьох тижнів спостереження. Встановлено, що диротон в комбінації з кордароном є ефективним засобом у лікуванні хворих з порушенням ритму (пароксизмальною та персистуючою фібриляцією передсердь) та артеріальною гіпертензією, сприяє покращенню гемодинамічних показників серця, що позитивно впливає на відновлення синусового ритму та утримання його у хворих з фібриляцією передсердь. За даними цих авторів добова доза диротону становила в середньому (20,5±3,8) мг/добу. Під час приймання препарату 27,5 % хворих, які за своїми показниками артеріального тиску були віднесені до групи non-dippers, перейшли в групу dippers, що вважається позитивним фактом в лікуванні хворих з аритміями, у яких часто пароксизми фібриляції передсердь виникають вночі.

Нами було обстежено 26 хворих, з них – 20 жінок та 6 чоловіків віком від 50 до 76 років (в середньому (67,2±2,5) року). Усім пацієнтам, які увійшли в дослідження за тиждень до початку обстеження відмінялись бета-блокатори, сечогінні, антагоністи кальцієвих каналів. Аміодарон призначався за схемою: 400 мг 3 рази на добу 5 днів, в наступному тривала підтримуюча терапія, 200 мг на добу. Добова доза диротону становила (15,0±3,1) мг на добу.

Таблиця 1. Показники добового моніторування АТ в різних вікових групах на фоні лікування диротоном

Назва групи	Параметри гемодинаміки	До лікування	Після лікування
Середній вік (45–59 років)	Середньодобовий АТ мм рт.ст. систолічний	157,27±6,55	132,62±5,34
	діастолічний	94,88±5,64	79,81±6,21
	Середньоденний АТ мм рт.ст. систолічний	166,33±5,34	130,52±3,41
	діастолічний	96,84±4,33	81,34±4,11
	Середньонічний АТ мм рт.ст. систолічний	154,14±8,13	126,18±7,74
	діастолічний	86,12±7,11	68,12±8,01
	Ступінь нічного зниження АТ систолічний	7,33±	3,33±
діастолічний	11,06±	16,25±	
Середньодобова ЧСС, уд/хв	78,11±5,45	74,19±5,08	
Денні значення ЧСС, уд/хв	88,14±5,11	79,25±8,04	
Нічні значення ЧСС, уд/хв	70,57±3,76	63,89±7,22	
Похилий вік (60-74 роки)	Середньодобовий АТ мм рт.ст. систолічний	160,17±5,45	137,66±8,81
	діастолічний	98,18±4,67	80,18±5,33
	Середньоденний АТ мм рт.ст. систолічний	169,53±3,34	136,55±4,91
	діастолічний	99,74±5,44	88,56±7,64
	Середньонічний АТ мм рт.ст. систолічний	159,17±6,13	133,18±3,21
	діастолічний	89,11±8,18	74,20±4,03
	Ступінь нічного зниження АТ систолічний	6,11±	2,52±
діастолічний	10,65±	16,21±	
Середньодобова ЧСС, уд/хв	80,17±4,45	75,88±4,03	
Денні значення ЧСС, уд/хв	90,29±6,18	82,18±7,33	
Нічні значення ЧСС, уд/хв	75,12±5,77	68,22±5,71	
Старечий вік (75–89 років)	Середньодобовий АТ мм рт.ст. систолічний	166,18±6,46	143,35±6,51
	діастолічний	101,12±7,43	80,25±4,37
	Середньоденний АТ мм рт.ст. систолічний	174,88±7,02	145,18±7,55
	діастолічний	102,14±3,09	92,00±4,44
	Середньонічний АТ мм рт.ст. систолічний	165,82±4,22	134,21±5,60
	діастолічний	92,56±3,16	79,22±7,32
	Ступінь нічного зниження АТ систолічний	5,18±	7,55±
діастолічний	9,37±	13,89±	
Середньодобова ЧСС, уд/хв	82,18±5,35	74,05±4,38	
Денні значення ЧСС, уд/хв	92,04±6,28	80,16±5,83	
Нічні значення ЧСС, уд/хв	77,12±4,37	71,23±7,35	

Як видно з таблиці 1, середньодобовий систолічний артеріальний тиск в групі хворих середнього віку знижувався з (157,27±6,55) до (132,62±5,32) мм рт.ст., тобто на 15,67 % (p < 0,05); похилого віку: з (160,17±5,45) до (137,66±8,81) мм

рт.ст. на 22,51 % (p < 0,05), старечого віку: зі (166,18±6,46) до (143,35±6,51) мм рт.ст. на 22,83 % (p < 0,05).

Середньодобовий діастолічний артеріальний тиск знижувався таким чином: у людей середнього віку знижував-

ся з (94,88±5,64) до (79,81±6,21) мм рт.ст., тобто на 15,88 % (p<0,05), похилого – з (98,18±4,67) до (80,18±5,33) мм рт.ст., на 18,33 % (p<0,05), у старших пацієнтів: з 101,12±7,43 до 80,25±4,35 (20,87 %).

Середньодобова частота серцевих скорочень зменшувалась з (78,11±5,45) до (74,19±5,08) уд/хв, в першій гру-

пі, з (80,17±4,45) до (75,88±4,03) уд/хв в другій, та з (82,18±5,35) до (74,05±4,38) уд/хв – в третій групі, відповідно.

Таким чином, найбільш виражений гіпотензивний ефект диротону спостерігався у пацієнтів старечого віку, у цих же хворих найбільшою мірою знижувалась і частота серцевих скорочень.

Олійник О.В.

ВПЛИВ БРОНХОЛІТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА ФАЗОВИЙ АНАЛІЗ СЕРЦЕВОГО ЦИКЛУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ БРОНХОЛІТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА ФАЗОВИЙ АНАЛІЗ СЕРЦЕВОГО ЦИКЛУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ – В статті вивчається вплив бронхолітичних засобів на функціональний стан міокарда. Наголошується на недоцільності перевищення разової дози фенотеролу у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень вище 0,5 мг, оскільки воно не викликає росту бронхолітичного ефекту, проте значно погіршує умови роботи серцевого м'яза.

ВЛИЯНИЕ БРОНХОЛИТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ФАЗОВЫЙ АНАЛИЗ СЕРДЕЧНОГО ЦИКЛА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ – В статье изучается влияние бронхолитических средств на функциональное состояние миокарда. Делается акцент на нецелесообразности превышения разовой дозы фенотерола у больных с хронической обструктивной болезнью легких выше 0,5 мг, поскольку оно не вызывает роста бронхолитического эффекта, но значительно ухудшает условия работы сердечной мышцы

THE INFLUENCE OF BRONCHOLYTICS ON PHASE ANALYSIS OF HEART CIRCLE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – the author investigate the influence of broncholytics on functional condition of heart and propose to not increase the dose of phenoterol more than 0,5 mg in patients with chronic obstructive pulmonary disease, because this act does not increase its broncholytic effects but the conditions of heart muscle actions become more bad.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, фенотерол, еуфілін, атровент, міокард.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, фенотерол, эуфиллин, атровент, миокард.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, phenoterol, euphilline, atrovent, myocard.

ВСТУП На сьогодні хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) стали однією з найбільш численних патологій в Україні та у світі [1]. За даними ВООЗ, на ХОЗЛ

страждає близько 600 млн жителів земної кулі, а щорічно помирає від гострої дихальної недостатності, обумовленої ХОЗЛ, близько 3 млн. Кількість ХОЗЛ у світі за останні 10 років зросла на 41,5 %, а смертність – на 32,9 % [2]. Ці захворювання займають 3-4 місце серед причин смертності і складають близько 50 % від загальної захворюваності, а також обумовлюють 30 % втрат працездатності [3].

Базисними препаратами для лікування хронічних обструктивних захворювань легень є бронхолітичні засоби. Не зважаючи на тривалий досвід їх застосування, питання дослідження їх властивостей залишаються актуальними, оскільки постійно зростають об'єми їх використання, що супроводжується зростанням загальної кількості негативних побічних ефектів. Збільшення доз головного класу бронхолітиків, а саме інгаляційних β₂-адреноміметиків призводить до розвитку виражених негативних кардіотропних ефектів [3]. Категорія пацієнтів, які мають супутню ІХС, часто не в змозі приймати інгаляційні β₂-адреноміметики, інші хворі не можуть внаслідок матеріальних або ментальних причин застосовувати інгаляційні м-холінолітики, що потребує призначення монотерапії. Потребує подальшого дослідження вплив інгаляційних м-холінолітиків на функціональний стан міокарда, про що наголошено в провідній міжнародній програмі з ХОЗЛ – GOLD [1]. Не встановлені оптимальні дози бронхолітичних засобів, які б мали максимальну ефективність при мінімальній токсичності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежено 209 хворих на ХОЗЛ III стадії. Всі пацієнти отримували традиційне лікування в вигляді різних комбінацій бронхолітичних засобів (3), згідно з таблицею 1.

Таблиця 1. Розподіл за групами та лікування бронхолітичними засобами обстежуваних хворих на ХОЗЛ III стадії

№ групи	Діагноз	Лікування	№ групи	Діагноз	Лікування
1	ХОЗЛ III ст.	Фенотерол, 0,2 мг MDI	9	ХОЗЛ III ст.	Атровент, 0,5 мг, небулайзер
2	ХОЗЛ III ст.	Фенотерол, 0,4 мг, спейсер	10	ХОЗЛ III ст.	Фенотерол, 0,2 мг, атровент 0,02 мг, MDI 4 рази на день
3	ХОЗЛ III ст.	Фенотерол, 0,6 мг, спейсер	11	ХОЗЛ III ст.	Фенотерол, 0,2 мг, атровент 0,02 мг, MDI 4 рази на день, теопек, 9,5 мг/кг/день
4	ХОЗЛ III ст.	Фенотерол, 0,5 мг, небулайзер	12	ХОЗЛ III ст.	Фенотерол, 0,2, атровент 0,02 мг, MDI 4 рази на день, еуфілін, 9,5 мг/кг/день в/в
5	ХОЗЛ III ст.	Атровент, 0,04 мг, спейсер	13	ХОЗЛ III ст.	Беродуал 1 інг. 4 рази MDI, еуфілін, 9,5 мг/кг/день в/в
6	ХОЗЛ III ст.	Атровент, 0,06 мг, спейсер	14		

Хворих обстежували до лікування та через тиждень після його початку за допомогою тетраполярної реографії легень реографом РГ-04-01 [4]. Враховуючи ці дані, проводили фазовий аналіз серцевого циклу [4].

Статистичний аналіз проводили з урахуванням

критерію Стьюдента t [5]. Критичне значення рівня значущості приймалося за 1 %. Аналіз даних проводився за допомогою пакетів програм STATISTIKA 6,0 та Excel XP [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕН-

НЯ Лікування зазначеними бронхолітичними засобами хворих на ХОЗЛ III стадії викликає певні зміни структури серцевого циклу, які залежать від виду лікарського засобу, його дози та шляху введення. Так лікування фенотеролом в дозі 0,2 мг викликає тенденцію до зростання більшості показників структури серцевого циклу: потужність лівого шлуночка (ПЛШ) зростає порівняно з вихідними даними та здоровими особами відповідно на 18,9 та 45,3 % ($p < 0,001$),

витрати енергії міокарда (ВЕМ) – на 12,8 та 51,8 % ($p < 0,001$) (табл. 2).

Зміни періоду вигнання (ПВ), хвилинного об'єму (ХО), об'ємної швидкості викиду крові (ОШВК), початкової швидкості підвищення внутрішньошлуночкового тиску (ПШПВТ) на фоні лікування фенотеролом в дозі 0,2 мг не перевищують 5 %. Тобто можна стверджувати, що ці показники не змінюються.

Таблиця 2. Фазовий аналіз структури серцевого циклу у хворих на ХОЗЛ III стадії на фоні лікування бронхолітичними засобами

Група дослідження	Період вигнання, с	Хвилинний об'єм, л	Об'ємна швидкість викиду крові, мл/с	Лінійна швидкість руху крові, см/с	Початкова швидкість підвищення внутрішньошлуночкового тиску	Потужність лівого шлуночка, Вт	Витрата енергії Вт/л	Загальний периферичний опір, (кПа·л)	Питомий периферичний опір
Вихідні дані хворих	0,27±0,01	5,25±0,20	251,9±10,1	55,1±2,5	2241±111	2,48±0,15	10,9±0,2	13210±840	25,1±1,2
Фенотерол, 0,2 мг MDI	0,27±0,01	5,46±0,25	259,1±10,2	58,2±3,1	2320±112	2,95±0,14*	12,3±1,1*	12810±910	24,9±1,2
Фенотерол, 0,4 мг, спейсер	0,27±0,01	5,88±0,20	262,2±9,5	61,7±2,2	2395±85	3,07±0,12*	12,9±0,8*	11970±630	24,5±1,1
Фенотерол, 0,6 мг, спейсер	0,29±0,01	7,15±0,45*	339,2±11,5*	79,2±3,1**	2753±54*	3,49±0,20*	15,9±0,6**	10090±590	22,9±1,0
Фенотерол, 0,5 мг, небулайзер	0,28±0,01	6,89±0,35	305,8±11,5	70,3±2,5	2605±111	3,31±0,20*	14,9±0,8*	11930±620	23,2±1,0
Атровент, 0,04 мг, спейсер	0,27±0,01	5,38±0,20	252,6±10,0	55,5±2,0	2245±91	2,49±0,12	10,9±0,5	13130±780	25,0±1,2
Атровент, 0,06 мг, спейсер	0,27±0,01	5,37±0,25	255,0±11,0	55,6±2,5	2248±95	2,49±0,14	11,0±0,4	13090±610	24,9±1,2
Атровент, 0,5 мг, небулайзер	0,27±0,01	6,62±0,21	292,1±8,6	64,5±2,0	2488±96	3,05±0,10*	13,9±0,6*	11800±620	24,4±1,1
Теопек, 5 мг/кг, 1 раз	0,27±0,01	5,29±0,21	252,0±9,1	55,5±2,0	2243±74	2,47±0,21	10,9±0,4	13080±720	25,0±1,2
Еуфілін, 5 мг/кг в/в, 1 раз	0,27±0,01	5,74±0,57	265,4±9,5	64,5±2,0	2154±101	2,48±0,15	12,9±0,5*	10420±540	22,9±1,2
Фенотерол, 0,2 мг, атровент 0,02 мг, MDI 4 рази на добу	0,27±0,01	5,59±0,20	259,4±11,5	59,4±2,1	2369±94	3,07±0,15*	13,1±0,8*	12730±860	24,9±1,7
Фенотерол, 0,2 мг, атровент 0,02 мг, MDI 4 рази на добу, теопек 9,5 мг/(кг д)	0,27±0,01	5,61±0,25	260,5±10,0	64,3±3,0	2366±97	2,93±0,10*	12,9±1,0*	12700±810	24,9±1,2
Фенотерол, 0,2, атровент 0,02 мг, MDI 4 рази на добу, еуфілін, 9,5 мг/(кг д) в/в	0,27±0,01	5,85±0,22	269,4±9,0	63,7±2,5	2211±72	2,96±0,10*	13,2±0,8*	11240±760	23,9±1,2
Беродуал 1 інг. 4 рази MDI, еуфілін, 9,5 мг/(кг д) в/в	0,27±0,01	5,74±0,20	264,5±11,0	57,8±3,0	2201±111	2,60±0,11	12,5±0,7	12010±630	24,6±1,0

Примітки: * – $P < 0,001$ відносно здорових осіб; ** – $P < 0,001$ відносно вихідних даних.

Збільшення дози фенотеролу до 0,4 мг у хворих на ХОЗЛ III стадії викликає зростання лінійної швидкості руху крові (ЛШПК) на 11,9 % (14,3 % відносно здорових осіб), ПЛШ – на 23,8 % (51,2 %, $p < 0,001$, відносно до здорових), ВЕМ – на 18,3 % (59,3 %, $p < 0,001$).

Подальше збільшення дози фенотеролу до 0,6 мг викликає різке ($p < 0,001$) зростання більшості показників фазового аналізу структури серцевого циклу: ХО – на 36,2 %, ОШВК – на 35 %, ЛШВК – на 46,7 %, ПЛШ – на 40,7 %, ВЕМ – на 45,8 %. Якщо порівнювати ці показники з такими у здорових, то величини зростання ще більші: ХО – 40,2 %, ОШВК – 41,2 %, ЛШВК – 46,7 %, ПЛШ – 71,9 %, ВЕМ – 96,2 %.

Меншою мірою показники серцево-судинного циклу збільшуються після небулайзерного лікування фенотеролом

в дозі 0,5 мг: ХО – на 31,2 %, ОШВК – на 21 %, ЛШВК – на 27,6 %, ПЛШ – на 33,5 %, ВЕМ – на 36,6 %.

Порівняно зі здоровими особами приріст показників становить відповідно: ХО – 35,1 %, ОШВК – 21 %, ЛШВК – 27,6 %, ПЛШ – 33,5 %, ВЕМ – 36,6 %.

Порівняно зі здоровими особами зріст цих показників становить відповідно: ХО – 35,1 %, ОШВК – 27,5 %, ЛШВК – на 30,2 %, ПЛШ – 63 %, ВЕМ – 83,9 %.

Лікування атровентом в дозах 0,04 та 0,06 через спейсер великого об'єму не викликає у хворих на ХОЗЛ III стадії змін структури серцевого циклу. Небулайзерне лікування атровентом в дозі 0,5 мг призводить до зростання деяких показників структури серцевого циклу, а саме ПЛШ – на 23 %, ВЕМ – на 27,5 %. Одноразове пероральне застосування теопеку в дозі 5 мг/кг не змінює структури серцевого циклу.

Внутрішньовенне введення еуфіліну в дозі 5 мг/кг не впливає на показники структури серцевого циклу, за винятком ВЕМ, яке зростає на 18,3 %.

Лікування комбінаціями фенотеролу з атровентом та фенотеролу, атровенту і еуфіліну в зазначених дозах не змінює у хворих на ХОЗЛ III стадії більшості показників структури серцевого циклу, крім ПЛШ та ВЕМ. Зміни останніх носять достовірний характер порівняно зі здоровими особами. Так, збільшення ПЛШ та ВЕМ у хворих на ХОЗЛ III стадії на фоні лікування комбінацією фенотеролу і атровенту становить відповідно 51,2 та 61,7 %, комбінацією фенотеролу, атровенту і теопеку 44,3 та 62,9 %, комбінацією беродуалу та еуфіліну – 28 та 54,3 %.

Результати фазового аналізу структури серцевого циклу свідчать про виражене порушення функціонального стану міокарда у хворих з III стадією ХОЗЛ. Тенденція до погіршення показників роботи міокарда посилюється внаслідок терапії β_2 -адреноблокаторами. Особливо це стосується фенотеролу при його застосуванні в дозах, вищих від 0,4 мг. Найбільш негативний вплив на структуру серцевого циклу у всіх хворих має цей засіб в дозі 0,6 мг. Це проявляється достовірними негативними змінами більшості показників фазового аналізу серцевого циклу, а саме зростанням хвилинного об'єму крові, об'ємної та лінійної швидкостей руху крові, початкової швидкості підвищення внутрішньошлуночкового тиску, потужності лівого шлуночка та витрат енергії міокардом на перекачування крові. Якщо враховувати, що погіршення функціонального стану міокарда у хворих на ХОЗЛ, обумовлене гіпоксичними процесами, потенціюється збільшенням навантаження на серцевий м'яз, обумовленим дією адреноміметиків, цілком пояснюються ті порушення з боку серцево-судинної системи, які спостерігаються у хворих під час лікування цими засобами. Таким чином, для мінімізації побічних ефектів не слід застосовувати більше двох інгаляцій адреноміметиків підряд.

Атровент та теопек у усіх застосованих дозах не впливають на структуру серцевого циклу. Еуфілін в дозі 9,5 мг/кг/день викликає тенденцію до зростання витрат енергії

міокардом. Отримані дані свідчать про відсутність у атровента кардіотоксичних властивостей у звичайних дозах. Такі властивості дають можливість рекомендувати застосування атровенту в якості засобу вибору у хворих з супутньою патологією серця, коли використання β_2 -адреноміметиків може призвести до значного погіршення функціонального стану серця і, навіть, смерті.

Всі запропоновані комбінації бронхолітичних засобів мають негативний вплив на серцевий м'яз, аналогічний такому у фенотеролу в дозі, однакової із застосованою в комбінації. Це свідчить про те, що кардіотоксичність комбінації фенотеролу, атровенту та теопеку обумовлена, насамперед, дією фенотеролу.

ВИСНОВКИ 1. Збільшення разової дози фенотеролу до 0,6 мг збільшує потужність роботи (43 %, $P < 0,001$) та витрати енергії міокардом (43,4 %, $P < 0,001$), чим погіршує функціональний стан його і показник „ефективність – безпечність”.

2. Атровент в дозах 0,04 та 0,06 мг не впливає на структуру серцевого циклу і не погіршує функціональний стан серцевого м'яза.

ЛІТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Chronic obstructive lung disease. – National Institutes of Health. – Bethesda. – 2001. – Date update: 1.07.2003. – 116 p.
2. Фещенко Ю.И., Яшина Л.А., Горovenko Н.Г. Хронические обструктивные заболевания легких. – К.: Морион. – 2001. – 80 с.
3. Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування хронічних обструктивних захворювань легень // Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. “Про затвердження інструкції щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічне захворювання легень”. – К., 2003. – 100 с.
4. Методические рекомендации по определению основных параметров гемодинамики и тонуса сосудов методом тетраполярной трансторакальной импедансной реоплетизмографии / К.: Наукова думка. – 1980. – 19 с.
5. Минцер О.П., Угаров Б.Н., Власов В.В. Методы обработки медицинской информации: Учебн. пособие. – К.: Вища школа. – 1991. – 271 с.
6. Гойго О.В. Практичне використання пакета STATISTIKA для аналізу медико-біологічних даних. – К., 2004. – 76 с.

Солонинка Г.Я.

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ СЕРЕД СТУДЕНТІВ

Медичний інститут Української асоціації народної медицини

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ СЕРЕД СТУДЕНТІВ – На підставі вивчення захворюваності серед студентів міста Києва у динаміці встановлено, що її показники збільшились у 1,8 раза з 1997 по 2001 р. (з 11,9 на 100 тис. студентів у 1997 р. до 21,0). З 2001 р. по 2004 р. захворюваність поступово знижувалась і досягла рівня 1997 р. (з 21 на 100 тис. студентів до 10,7). Захворюваність на туберкульоз серед студентів є нижчою, ніж в загальній популяції населення України, але вищою, ніж у дітей та підлітків. Найвищий рівень захворюваності відзначається у віці 19–20 років. В структурі туберкульозу у студентів протягом останніх 8 років переважає інфільтративний туберкульоз легень, який у 20 % випадків виявляють при профілактичних оглядах, оскільки захворювання не проявляється клінічними симптомами. У 2004 р. деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням склав половину випадків вперше діагностованого захворювання.

ЗАБОЛЕВАЄМОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗОМ СЕРЕД СТУДЕНТІВ – Заболеваемость на туберкулез среди студентов г. Киева увеличилась в 1,8 раза с 1997 по 2001 г. (с 11,9 на 100 тыс. студентов в 1997 г. до 21,0). С 2001 г. по 2004 г. Заболеваемость на туберкулез среди студентов является ниже, чем в общей популяции населения Украины, но выше, чем у детей и подростков. Наиболее высокий уровень заболеваемости отмечается в возрасте 19–20 лет. В структуре туберкулеза у студентов в течение последних 8 лет преобладает инфильтративный туберкулез легких, который

у 20 % случаев выявляют при профилактических осмотрах из-за отсутствия клинических симптомов. В 2004 г. деструктивный туберкулез легких с бактериовыделениями составил половину случаев впервые диагностированного заболевания.

PREVALENCE OF TUBERCULOSIS AMONG STUDENTS IN KIEV – Basing on the study of tuberculosis morbidity in dynamics among the students, who study in Kyiv, it has been established that its parameters increased in 1,8 folds from 1997 until 2001 (from 11,9 per 100000 students in 1997 to 21,0). From 2001 until 2004 the level of tuberculosis prevalence gradually decreased and achieved the level of 1997 (from 21 per 100000 students to 10,7). Tuberculosis morbidity among the students is lower than among general population of Ukraine, but it is higher than among children and adolescents. The highest level of tuberculosis morbidity is in the age of 19–20. During the last 8 years prevailed infiltrative tuberculosis among newly detected cases, 20 % cases were detected at prophylactic X-ray examination because the disease does not have any clinical symptoms. In 2004 half of newly detected of tuberculosis cases was destructive lung tuberculosis with bacterial output.

Ключові слова: захворюваність на туберкульоз у молоді, виявлення туберкульозу.

Ключевые слова: заболеваемость туберкулезом молодежи, выявление туберкулеза.

Key words: prevalence of tuberculosis among youth, detection of tuberculosis.

ВСТУП Студентська молодь – це частина населення країни, яка є носієм здоров'я, інтелекту та працездатності нації. Значне зростання захворюваності на туберкульоз серед молоді, у тому числі студентської, яке у 10–75 разів випереджає захворюваність серед учнів, робітників, бомжів, та осіб, які звільнились із місць позбавлення волі, викликає велику стурбованість [2, 4].

Створення національної програми 2002–2005 рр., затвердження „Інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легенів” (Наказ № 45) поки ще не забезпечили контролю над туберкульозом в Україні та втримання зростання захворюваності [2, 5].

В 50 % випадків туберкульоз є результатом реактивації латентної інфекції [7,8]. Вважають, що у 5–10% інфікованих МБТ розвивається активне захворювання. Проте, на сьогодні не встановлений рівень інфікування мікобактеріями туберкульозу серед контингенту студентів, не вивчена динаміка захворюваності на туберкульоз, що значно ускладнює прогнозування розвитку епідемії туберкульозу в середовищі студентів. Не вивчалась структура вперше діагностованого туберкульозу у студентів, що знижує ефективність заходів з виявлення туберкульозу та його профілактики.

На сьогодні є актуальним завданням визначення ризику захворювання на туберкульоз студентів та виділення серед них найбільш уразливих до захворювання контингентів з метою його профілактики. В період реорганізації туберкульозної служби та впровадження в Україні DOTS стратегії актуальним є визначення груп ризику щодо захворювання на туберкульоз для визначення категорій населення, які підлягають профілактичним флюорографічним обстеженням [7,8].

Виявлення хворих на туберкульоз в Україні здійснюється пасивним шляхом. Групи ризику для активного виявлення туберкульозу не сформовані, через що виявлення хворих серед осіб із підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз є актуальним завданням. Ідентифікація груп ризику дозволить зменшити передачу туберкульозної інфекції, загальну захворюваність в країні, зменшити поширеність латентної інфекції [1, 6].

Особливістю виявлення туберкульозу в сучасних умовах є залежність різних методів виявлення від віку. У підлітків в структурі туберкульозу переважає інфільтративна та вогнищева форми (46,9 та 45%) без розпаду та бактеріовиділення, що надає пріоритет у виявленні захворювання флюорографічному обстеженню [1, 6].

Тому метою даного дослідження було визначення рівня та структури захворюваності на туберкульоз за формою, віком, статтю серед студентів міста Києва за 1997–2004 роки та контингенту молоді, які схильні до захворювання на туберкульоз, встановлення особливостей виявлення туберкульозу та ефективності профілактичних флюорографічних оглядів у студентів, їх питому вагу при вперше діагностованому туберкульозі, структуру туберкульозу, який виявляється активним шляхом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Дослідження було проведено на базі студентської поліклініки міста Києва. З метою вивчення рівня захворюваності серед студентів, його структури за віком, статтю, формою, методів виявлення туберкульозу проаналізовані дані журналу реєстрації випадків активного туберкульозу студентської поліклініки, щорічні облікові звітні форми № 08 „Звіт про захворювання на активний туберкульоз” та № 33 „Звіт про хворих на туберкульоз” та підсумкові щорічні звіти студентської поліклініки з 1997 по 2004 рік. Усім студентам з вперше діагностованим туберкульозом проводилось дослідження харкотиння на мікобактерії туберкульозу методом флотації і посіву. Визначення чутливості МБТ до всіх протитуберкульозних препаратів. Посів харкотиння хворих на туберкульоз із метою виділення резистентних штамів МБТ проводиться на щільне середовище Левенштейна–Йенсена за методикою, регламентованою Наказом МОЗ України № 45 від 06 лютого 2002 р.

Захворюваність у студентів розраховували на 100 тис. студентів. Динаміку захворюваності оцінювали по приросту або зменшенню показника порівняно з попереднім роком, при цьому значення меншого показника приймали за 100 %. Для ретельного вивчення рівня захворюваності у студентів, розробки найбільш ефективних організаційно-методичних заходів щодо виявлення туберкульозу та його профілактики дослідний контингент було розподілено на 5 вікових груп: 15–18, 19–20, 21–22, 23–24, 25 та більше років. В межах цих вікових груп проводили порівняння рівня захворюваності. Крім віку, враховували окремо вплив статі на захворюваність та туберкулінову чутливість. Загальна кількість випадків вперше діагностованого туберкульозу за період з 1997 по 2004 рр. складала 157.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Захворюваність на туберкульоз серед студентів міста Києва ми вивчали у динаміці з 1997 по 2004 р. Ці дані наведені на рисунку 1.

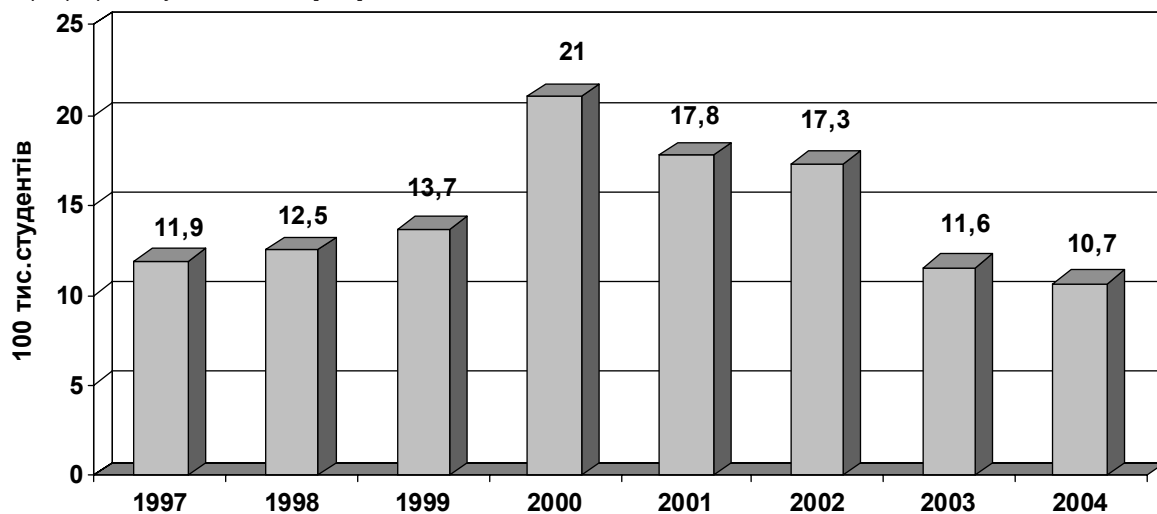


Рис.1 Захворюваність на туберкульоз серед студентів міста Києва в динаміці.

Захворюваність на туберкульоз серед студентів поступово збільшувалась. З 1997 по 2000 рр. приріст показника становив 9,1%, що відрізняється в 1,8 раза – з 11,9 на 100 тис. студентів до 21. З 2001 р. спостерігається поступове

зниження захворюваності на туберкульоз серед студентської молоді – з 21 на 100 тис. студентів до 10,7. В 2004 р. показник знизився на 10,1 % порівняно з 1997 роком. На рис. 2 наведена вікова структура вперше діагностованого туберкульозу у студентів міста Києва.

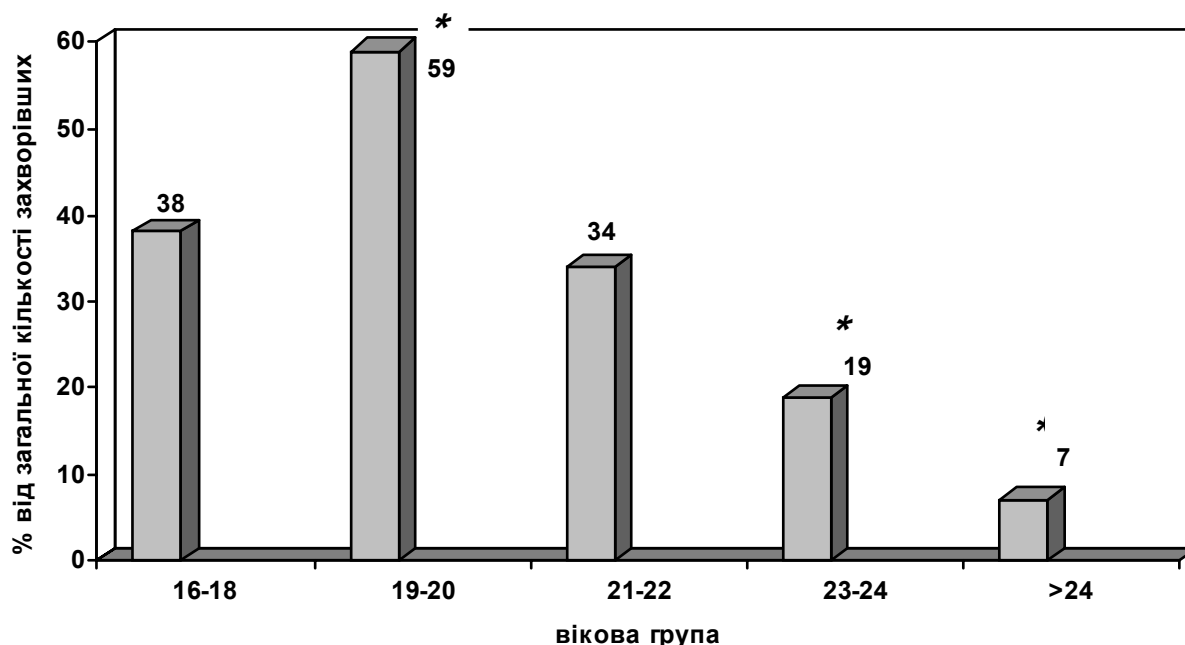


Рис. 2. Вікова структура вперше діагностованого туберкульозу у студентів міста Києва.

Примітка. * Показник вірогідно відрізняється від показника у студентів інших вікових груп.

Як свідчать дані рисунка 2 серед студентів найбільш уразливими до захворювання на туберкульоз є вікова група 19–20 років (II-IV курси) – 59 проти 38 % у віці 16–18 років, та проти 19 % у студентів 23–24 років. Вірогідно рідше хворіють студенти віком старше 23 років – 19 % проти 38, 59, 34 % в молодших вікових групах. У студентів

старше 24 років спостерігали поодинокі випадки туберкульозу – 7 % і віковій структурі вперше діагностованого туберкульозу.

В таблиці 1 наведені дані про захворюваність на туберкульоз у чоловіків та жінок. За період з 1997 по 2001 рр. виявлено усього 157 випадків туберкульозу.

Таблиця 1. Захворюваність на туберкульоз залежно від статі

Випадки туберкульозу	Усього	Жінки		Чоловіки	
		абс. число	%	абс. число	%
Всі форми туберкульозу	157	61	38,9	96	61,1*
Бактеріальний туберкульоз	70	27	38,6	43	61,4*
Деструктивний туберкульоз	77	29	37,7	48	62,3*

Примітка. * Показник вірогідно відрізняється від такого у жінок, $p < 0,05$.

Дані таблиці 1 свідчать про те, що студенти чоловічої статі хворіють на туберкульоз в 1,5 раза частіше, ніж жінки – 61,1 проти 38,9 %, $p < 0,05$. У чоловіків відповідно частіше в 1,5 та 1,6 раза зустрічаються бактеріальні та деструктивні форми туберкульозу – 61,4 та 62,3 % проти 38,6 та 37,7 %. В літературі є відомості, що жінки молодого віку схильні до гостропрогресуючих форм туберкульозу [3]. Ми змогли відстежити такі випадки, оскільки у частини студентів

деструктивні форми туберкульозу із бактеріовиділенням розвивались менше, ніж за один рік, оскільки на попередньому флюорографічному обстеженні, яке проводилось за 3–10 міс. до встановлення діагнозу туберкульозу, в легенях не виявляли ніяких патологічних змін. Ми проаналізували такі випадки окремо у чоловіків та жінок. Ці дані наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. Розподіл хворих на деструктивний туберкульоз із бактеріовиділенням, який розвинувся менше ніж за 1 рік, залежно від статі

Стать	Кількість випадків бактеріального деструктивного туберкульозу	Кількість випадків деструктивного туберкульозу із бактеріовиділенням, який розвинувся менше ніж за 1 рік	
		абс.	%
Чоловіки	43	28	65,1
Жінки	27	21	77,8

У жінок частіше, ніж у чоловіків, виявляли деструктивний туберкульоз з бактρίовиділенням із гострим початком – у 77,8 проти 65,1 %, однак ця різниця не була вірогідною, можливо, через невелику кількість спостережень.

На туберкульоз захворювали студенти 42 вищих навчальних закладів. Серед 157 випадків туберкульозу зустрічались по 1–3 випадки туберкульозу з одного й того ж закладу. Винятком був Київський політехнічний інститут, де захворіло 36 студентів. Однак, цей ВНЗ належить до найбільших у Києві. Крім того, територіально він розташований ближче до студентської поліклініки, що спрощувало

проведення профілактичних флюорографічних оглядів з метою виявлення туберкульозу. З медичних ВНЗ було 6 студентів, з педагогічного та державного університету – 8, з аграрної академії – 4 випадки. Через невелику кількість спостережень, ми не виявили статистичних відмінностей у захворюваності на туберкульоз залежно від профілю навчального закладу.

На рисунку 3 наведені дані щодо динаміки захворюваності на туберкульоз та інфікованості мікобактеріями туберкульозу серед студентів міста Києва за період з 1997 по 2004 рр.

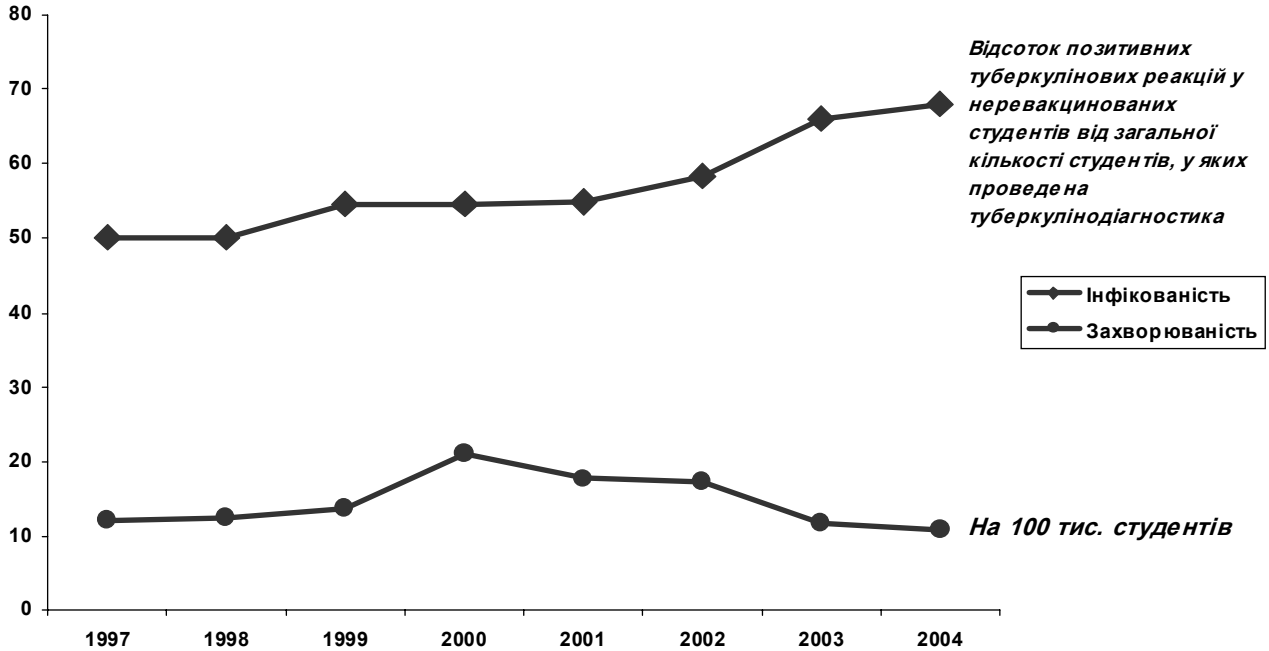


Рис. 3. Динаміка захворюваності на туберкульоз та інфікованість мікобактеріями туберкульозу серед студентів міста Києва за 1997–2004 рр.

Дані рисунку 3 свідчать про те, що рівень інфікованості серед студентів високий і продовжує збільшуватись – з 50 % у 1997 до 68 % у 2004 році. Захворюваність на туберкульоз збільшувалась так само як і інфікованість з 1997 по 2001 рік, а далі ці дві криві почали розходитись – рівень інфікованості продовжував збільшуватись, а захворюваність почала знижуватись.

Подібна ситуація в Україні спостерігається в популяції дітей та підлітків – інфікованість туберкульозом зростає, а захворюваність зберігається на стабільному рівні тривалий час. Така ситуація зумовлена своєчасними заходами з виявлення туберкульозу та його профілактики [5, 6]. Дані про ефективність профілактичних заходів щодо захворювання на туберкульоз серед студентів будуть наведені в розділі 5.

У 1997 та у 1998 роках туберкульоз у студентів виявляли переважно пасивним шляхом (рис 4). Питома вага пасивного шляху виявлення туберкульозу становила відповідно 61,5 та 62,5 % проти 38,5 та 37,5 %. З 1999 р. ситуація змінилася (у зв'язку зі зростанням захворюваності на туберкульоз серед студентів посилили заходи щодо активного виявлення) – захворювання почали виявляти переважно активним шляхом за допомогою профілактичної флюорографії. Відсоток активного шляху виявлення туберкульозу останніми 3 роками наближається до 70. Переважання активного шляху виявлення туберкульозу останніми роками збіглося із зменшенням захворюваності серед студентів, що свідчить про ефективність заходів щодо обмеження вогнищ захворювання (виявлення бацилярного туберкульозу та його профілактика захворювання серед контактних осіб).

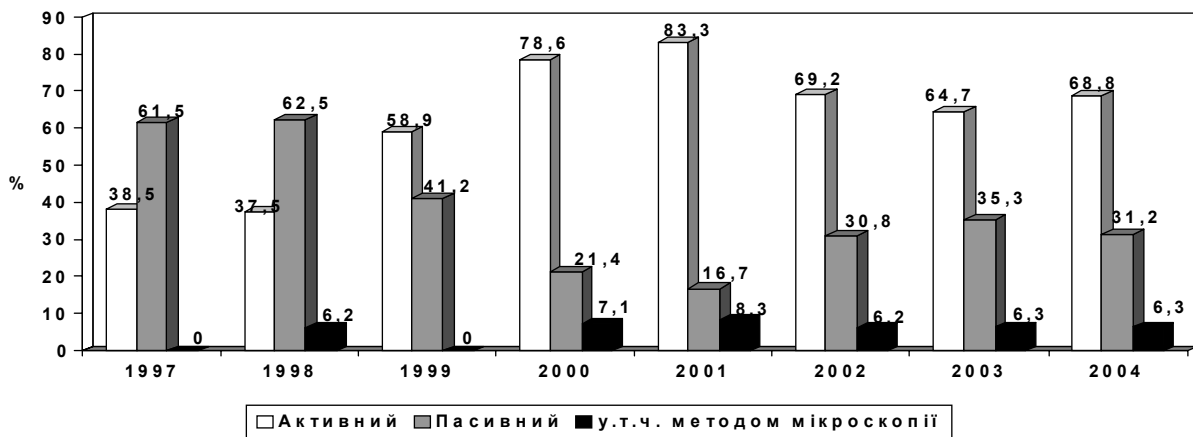


Рис.4. Шляхи виявлення туберкульозу у студентів міста Києва.

Слід відзначити, що виявлення туберкульозу пасивним шляхом методом мікроскопії харкотиння відбувається в поодиноких випадках в різні роки за період, протягом якого проводили дослідження – від 6,2 до 8,3 %. Це відповідає даним літератури про те, що мікроскопія мазка – це малочутливий метод, який дозволяє виявляти занедбані випадки хвороби.

Для того, щоб пояснити особливості виявлення туберкульозу серед студентів, ми вивчили його структуру за формою, у динаміці та питому вагу виявлення туберкульозу за допомогою флюорографії. Ці дані наведені на рисунку 5. Як встановлено вище, в структурі захворюваності на туберкульоз протягом 8 років переважає інфільтративна форма – від 61,5 % у 1997 до 83,3 % у 2004 рр. (дисемінована форма та плеврит були в поодиноких випадках – від

2-х до 5-ти випадків на рік, тому ми приєднали їх до інфільтративної форми). У структурі туберкульозу серед студентів відзначається збільшення поширеності інфільтративної форми в 1,4 раза, не зважаючи на те, що захворювання з 1999 року виявляють переважно активним шляхом. Значну кількість випадків інфільтративного туберкульозу виявляють при профілактичних оглядах – від 8% у 1997 до 42% у 2004 рр. При цьому у всіх випадках активного виявлення інфільтративного туберкульозу студенти або не мали клінічних симптомів туберкульозу або не звертали на них увагу (невеликий звичний кашель, незначне схуднення, підвищена втомлюваність). Питома вага вогнищового туберкульозу у структурі туберкульозу зменшилася в 2,5 раза – з 30,7 до 12,5 %, навіть не зважаючи на те, що випадки туберкульозу у студентів виявляли активним шляхом

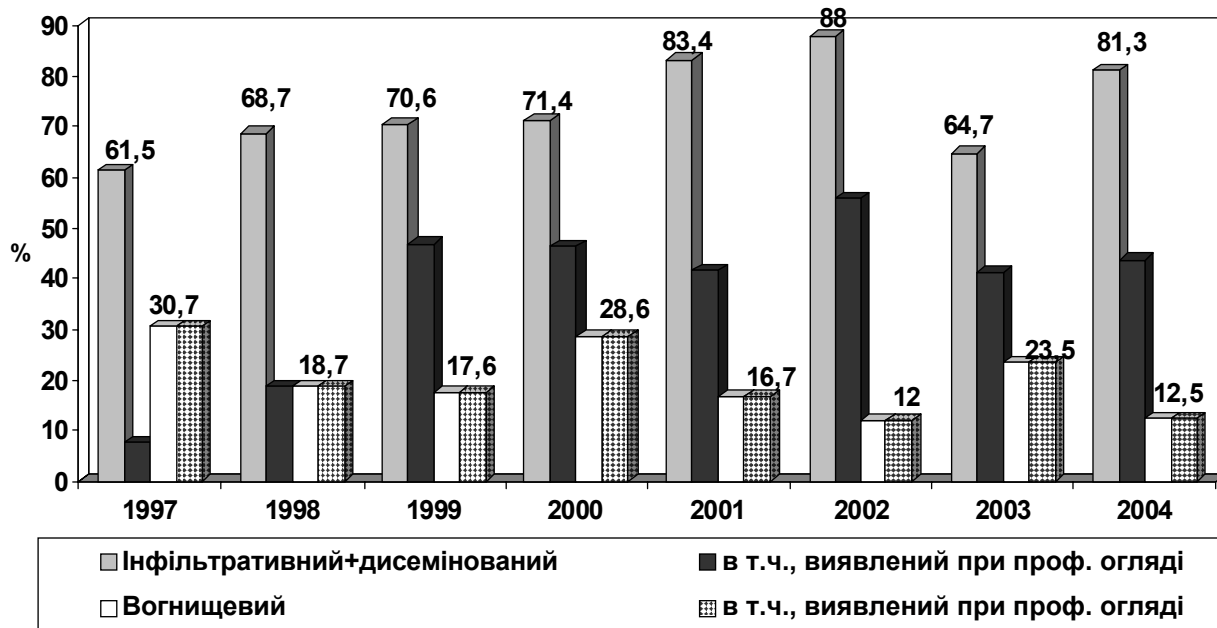


Рис.5. Структура захворюваності на туберкульоз за формою серед студентів міста Києва у динаміці та питома вага виявлення туберкульозу за допомогою флюорографії.

Усі випадки вогнищового туберкульозу виявляли при профілактичних оглядах, оскільки студенти не мали клінічних симптомів захворювання або вони були незначними (невеликий кашель). Отримані нами дані про відсутність клінічних симптомів при інфільтративній формі туберкульозу відповідають даним літератури, в яких різні

дослідники назвали це як характерну особливість перебігу туберкульозу у молодих [9].

Ми встановили питому вагу бактеріального, деструктивного туберкульозу та випадків цих форм захворювання, виявленого при профілактичних оглядах у студентів міста Києва. Ці дані наведені на рисунку 6.

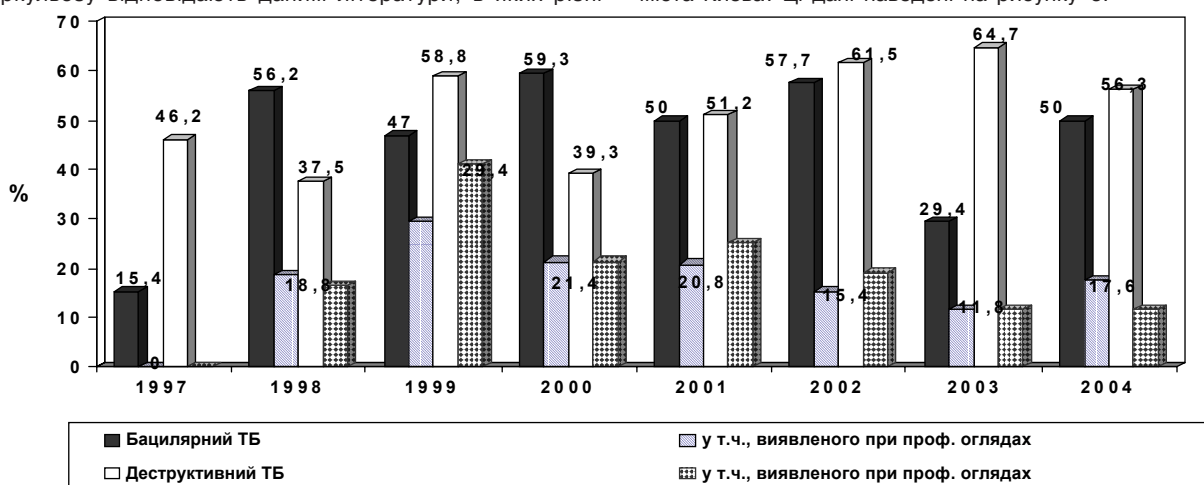


Рис. 6. Питома вага бактеріального, деструктивного туберкульозу та випадків цих форм захворювання, виявленого при профілактичних оглядах.

Як свідчать дані рисунка 6 приблизно у половині випадків вперше діагностованого туберкульозу відзначали бактеріовиділення з коливаннями від 37,5 до 57,7 %, крім 1997 р., коли таких випадків було 15,5 та у 2003 р. – 29,4 %. З 1998 р. у переважній кількості студентів (від 50 до 60%) виявляють бактеріальний та деструктивний туберкульоз (з коливанням від 40 до 62 %). У 2004 р. бактеріальний туберкульоз складав половину випадків вперше діагностованого захворювання. У середньому в 20 % випадків бактеріальний та деструктивний туберкульоз виявляти при профілактичних оглядах, коли студенти не виявляли ніяких скарг.

При збиранні анамнезу у 15 студентів з деструктивним туберкульозом легень із бактеріовиділенням, які виявлені при профілактичному огляді за досліджуваний період, встановлено, що 8 (53,3 %) осіб не мали ніяких симптомів захворювання, а решта – не надавали їм значення, оскільки вони проявлялися незначним звичним кашлем та схудненням.

Така висока частота виявлення бактеріальних форм туберкульозу методом флюорографії свідчить про важливе значення цього методу в середовищі студентів, оскільки недіагностований туберкульоз із бактеріовиділенням призведе до поширення інфікування та суперінфікування здорових студентів.

Для того, щоб встановити оптимальні терміни проведення флюорографічного дослідження у студентів, ми вивчили давність попередніх флюорографічних оглядів, коли в легенях не виявляли ніяких патологічних змін, у випадках діагностованого деструктивного туберкульозу із бактеріовиділенням. Ці дані наведені на рисунку 7.

В переважній більшості випадків деструктивного туберкульозу із бактеріовиділенням – у 60 % попередня флюорографія була за рік або менше до встановлення діагнозу туберкульозу, що свідчить про те, що у молоді бактеріальний деструктивний туберкульоз розвивається дуже швидко та є показанням до проведення профілактичної флюорографії не рідше, ніж 1 раз на рік.

Підсумовуючи проведені дослідження, можна зробити висновок, що в структурі туберкульозу у студентів протягом останніх 8 років переважає інфільтративна форма від 60 % у 1997 р. до 90 % у 2004 році. Значну кількість випадків інфільтративного туберкульозу виявляють при профілактичних оглядах від 8 % у 1997 р. до 42 % у 2004 р., оскільки захворювання не проявляється клінічними симптомами або характеризується незначними симптомами, які не спонукають студентів до звернення за медичною допомогою.

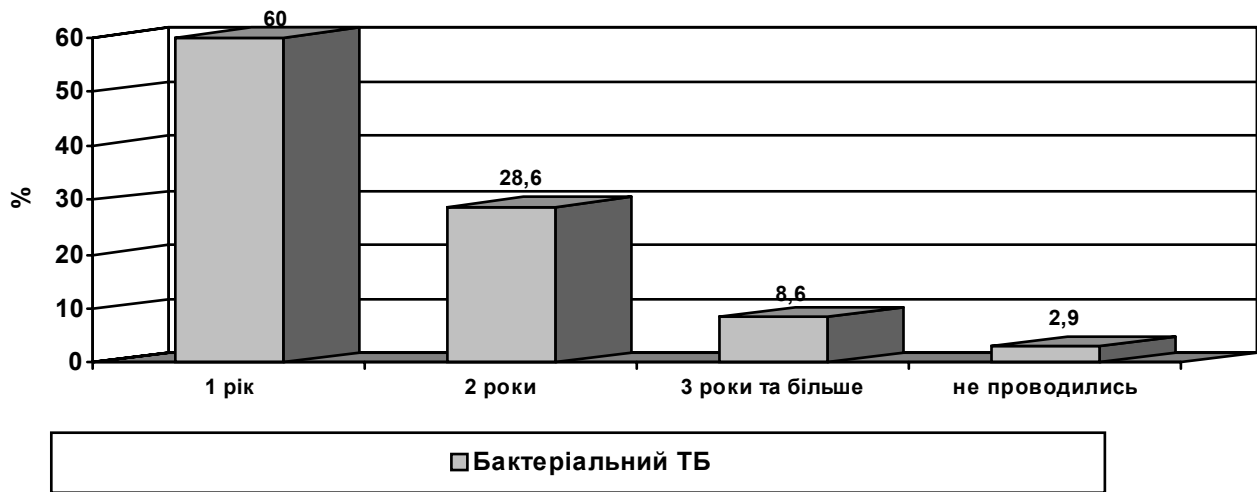


Рис. 7. Давність попередніх флюорографічних оглядів у випадках діагностованого деструктивного туберкульозу легень із бактеріовиділенням.

Усі випадки вогнищового туберкульозу виявляють при профілактичних оглядах, оскільки захворювання не супроводжується клінічними проявами. Метод бактеріоскопії не відіграв своєї ролі в діагностиці туберкульозу у студентів.

Протягом останніх років у переважній більшості студентів виявляють деструктивний туберкульоз із бактеріовиділенням. У 2004 р. деструктивний туберкульоз із бактеріовиділенням склав половину випадків вперше діагностованого захворювання. Майже 20 % випадків бактеріальний та деструктивний туберкульоз виявляють при профілактичних оглядах, оскільки захворювання не супроводжується клінічними симптомами, які спонукають студентів до звернення за медичною допомогою.

З 1999 року туберкульоз у студентів виявляють переважно активним шляхом за допомогою флюорографії. Відсоток активного виявлення туберкульозу останніми 3 роками наближається до 70.

Хоча за рівнем захворюваності студенти не належать до групи ризику з туберкульозу, яким потрібно проводити профілактичні флюорографічні обстеження з метою виявлення туберкульозу, через значну поширеність інфікування МБТ, особливості перебігу туберкульозу у молоді, коли бактеріальні та деструктивні форми туберкульозу не супроводжуються значною симптоматикою, колективний

спосіб життя надають великого значення флюорографії як методу виявлення туберкульозу в середовищі студентів з метою запобігання епідемії туберкульозу в цій популяції.

ВИСНОВКИ Захворюваність на туберкульоз серед студентів міста Києва збільшилась у 1,8 раза з 1997 по 2001 р. (з 11,9 на 100 тис. студентів у 1997 р. до 21,0). З 2001 р. по 2004 р. захворюваність поступово знижувалась і досягла рівня 1997 р. (з 21 на 100 тис. студентів до 10,7). Захворюваність на туберкульоз серед студентів є нижчою, ніж в загальній популяції населення України, але вищою, ніж у дітей та підлітків. Найвищий високий рівень захворюваності відзначається у віці 19–20 років з подальшим зниженням у студентів старших курсів. Студенти чоловічої статі хворіють на туберкульоз в 1,5 раза частіше, ніж жіночої.

В структурі туберкульозу у студентів протягом останніх 8 років переважає інфільтративний туберкульоз легень – від 60 % у 1997 р. до 90 % у 2004 році. Значну кількість випадків інфільтративного туберкульозу виявляють при профілактичних оглядах від 8 % у 1997 р. до 42 % у 2004 р., оскільки захворювання не проявляється клінічними симптомами або характеризується незначними симптомами, які не спонукають студентів до звернення за медичною допомогою.

У 2004 р. деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням склав половину випадків вперше діагнос-

тованого захворювання. Майже 20 % випадків такої форми захворювання виявляють при профілактичних оглядах через відсутність клінічних симптомів. Метод бактеріоскопії не відіграє своєї ролі в діагностиці туберкульозу у студентів. Частота профілактичних флюорографічних оглядів повинна бути не рідше ніж 1 раз на рік, оскільки у 60 % студентів деструктивний туберкульоз із бактеріовиділенням розвивається менше, ніж за 1 рік.

ЛІТЕРАТУРА

1. Носкова О.М., Лозовская М.Э., Король О.И. и др. Методы выявления и характеристика клинических проявлений туберкулезной инфекции у детей и подростков // Пробл. туберкулеза. – 1995. – № 5. – С.22-24.
 2. Порівняльні дані про розповсюдженість туберкульозу та ефективність діяльності протитуберкульозних закладів України за 1994 та 2004 рр. – К., 2004. – 59 с.
 3. Русакова Л.И. Остропрогрессирующие формы легочного туберкулеза у подростков // Пробл. туберкулеза. – 2001. – № 1. – С. 31-34.

4. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Коблянська А.В. Моніторинг захворюваності та смертності від туберкульозу в Україні серед осіб різних вікових та статевих груп (аналіз за 1990-2000 рр.) // Укр. пульмонолог. журн. – 2001. – № 4. – С. 5-8.
 5. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Стан і проблеми протитуберкульозної допомоги населенню України та шляхи її поліпшення // Укр. пульмонолог. журн. – 2004. – № 2. – С. 6 – 11.
 6. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Матусевич В.Г. та ін. Ефективність активного та пасивного виявлення туберкульозу серед осіб із підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз // Укр. пульмонолог. журн. – 2005. – № 1. – С. 5-8.
 7. Antonucci G., Girardi E., Raviglione M.C. Guidelines of tuberculosis preventive therapy for HIV-infected persons: a prospective, multicentre study // Eur. Respir. J. – 2001. – V. 18. – P. 369-375.
 8. Garg S.K., Tiwari R.P., Tiwari D. Diagnosis of tuberculosis: available technologies, limitations, and possibilities // J.Clin. Lab. Anal. – 2000. – V. 17, № 5. – P.155-163.
 9. Chan C.H., Woo J., Or K.K., Chan R.C., Cheung W. The effect of age on the presentation of patients with tuberculosis // Tuberc. Lung Dis. – 1995. – V. 76, № 4. – P. 290-294.

Звершхановський Ф.А., Жулкевич І.В., Калайджан К.О.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЛІМФОМИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ДЕЯКІ АСПЕКТИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЛІМФОМИ – У статті наведені дані дослідження особливостей перебігу анемічного синдрому у хворих на лімфому та доцільності використання комплексного препарату "Глобиген" у лікуванні цієї патології. Встановлено, що трьохтижневе призначення карбонілу заліза позитивно впливало на біохімічні показники, периферичну кров, покращувало суб'єктивний стан хворих. Клінічно та лабораторно підтверджена нешкідливість препарату при його використанні в рекомендованих терапевтичних дозах, а переносимість глобигену оцінена як дуже добра та добра. Зроблено висновок, що у хворих на лімфому із складним генезом анемічного синдрому тривале використання комплексного препарату "Глобигену" є клінічно обгрунтованим та економічно доцільним.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ЛИМФОМАМИ – В статье наведены данные исследования особенностей течения анемического синдрома у больных лимфомами и целесообразности использования комплексного препарата "Глобиген" в лечении этой патологии. Установлено, что трехнедельное назначение карбонила железа положительно влияло на биохимические показатели, периферическую кровь, улучшало субъективное состояние больных. Клинически и лабораторно подтверждена безвредность препарата при его использовании в рекомендованных терапевтических дозах, а переносимость глобигена оценена как очень хорошая и хорошая. Сделан вывод, что у больных лимфомами со сложным генезом анемического синдрома длительное использование комплексного препарата "Глобигена" является клинически обоснованным и экономически целесообразным.

SOME ASPECTS OF STANDARDIZATION OF MEDICAL TREATMENT OF ANAEMIC SYNDROME AT WOMEN PATIENT WITH LYMPHOMS – In the article the data of research of features of motion of anaemic syndrome at patients with lymphoms and expedience of the use of complex preparation Globigen in medical treatment of this pathology are resulted. It is set, that setting of carbonile iron during three week's positively affected biochemical indexes, peripheral blood, improved the subjective state of patients. Clinically and laboratory the confirmed harmlessness of preparation at his use in the recommended therapeutic doses, and the bearable Globigen is appraised as very good that good. A conclusion is done, that at patients with lymphoms with difficult genesis anaemic syndrome the protracted use of complex preparation Globigen is clinically grounded and economic expedient.

Ключові слова: анемічний синдром, глобиген, лікування, лімфоми.

Ключевые слова: анемический синдром, лимфомы, Глобиген, лечение.

Keywords: anaemic syndrome, lymphoms, Globigen, medical treatments.

ВСТУП. Анемічний синдром (АС) є звичайним і розповсюдженим проявом злоякісних новоутворень (ЗН). З клі-

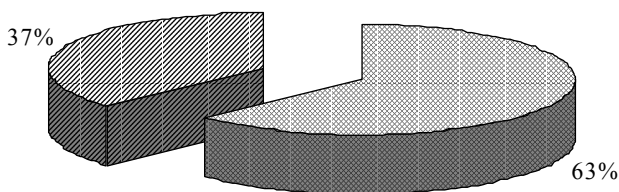
нічної точки зору – це поєднання лабораторних ознак анемії та її проявів у вигляді гіпоксемії, гіпоксії та вторинних метаболічних порушень [6]. Його виникнення включає в себе низку патофізіологічних подій, які розпочинаються з інтенсивної взаємодії клону пухлинних клітин з імунною системою, що призводить до активації макрофагів і підвищеної експресії цитокинової ланки та завершується зменшенням періоду життя еритроцитів, пригніченням реутилізації заліза в кістковому мозку, неадекватною продукцією еритропоетину та супресією еритроїдних клітин з попередників [17]. До інших вагомих причин відносять інфекційні інфекції, клональні порушення гемопоезу, надлишковий фіброз і заміщення кісткового мозку, активне хімотерапевтичне та променеве лікування, порушення всмоктування та шлунково-кишкові крововтрати, автоімунний гемоліз та мікроангіопатії [9, 15]. В одній з останніх своїх публікацій С. Гайдукова і С. Видиборець [6] в групі гіпохромних анемії виділяють анемію внаслідок захворювань системи крові (гострі та хронічні лейкози, апластичну анемію і т.д.). Серед причин АС у цих хворих розглядається нестача заліза, ціанкобаламіну, фолатів. Відомо, що ряд препаратів, що використовуються для лікування хворих на лімфоми, в т.ч. метотрексат, викликають дефіцит фолієвої кислоти. Ще одним із вагомих факторів прогресування анемії є активація вільнорадикального окислення (ВРО), що займає провідну роль в патогенезі онкологічних та імунodefіцитних станів. Одним з підтверджень цього положення є результати широкомасштабного дослідження EPESE [4], що засвідчило зниження смертності в онкологічних хворих, які використовували антиоксиданти. Тому застосування біологічних антиоксидантів та мікроелементів при бластоматозних процесах вважається доцільним та обгрутованим. Препаратом, що має оптимально підібрані дози перерахованих інгредієнтів є глобиген "Дженом Біотек ПВТ ЛТД", до складу 1 капсули якого входять 100 мг карбонілу заліза, 1,5 мг фолієвої кислоти, 15 мкг ціанкобаламіну, 24 мкг натрію селеніту, еквівалентного 10 мкг елементарному селену, 15 мг α -токоферолу ацетату, 61,8 мг цинку сульфату, еквівалентного 22,5 мг елементарному цинку.

У дослідженні ми поставили собі за мету продовжити власний досвід вивчення особливостей перебігу АС у хворих на

лімфоми [12], визначити доцільність використання комплексного препарату "Глобіген" у лікуванні цієї патології.

Передумовою роботи стала низка публікацій вітчизняних авторів [3, 4, 5, 6, 9, 13], в яких обґрунтовується раціональний підхід до лікування хворих з АС, передбачається стандартизація діагностично-лікувально-профілактичних заходів, що є безумовно прогресивним напрямком у сучасній вітчизняній медицині.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ У прямому відкритому порівняльному дослідженні взяло участь 27 жінок (I група), хворих на лімфоми (ходжкінські та неходжкінські), віком від 36 до 68 років (середній вік – (38,24±2,30) року) та тривалістю захворювання до двох років. Діагноз лімфоми верифіковано за результатами клінічного, лабораторного та інструментального обстеження з обов'язковим морфологічним підтвердженням. В групу хворих на неходжкінські лімфоми увійшли хворі з лімфомами низького та середнього ступеня злоякісності за класифікацією REAL [12]. Розподіл обстежених хворих наведено на рис. 1.



■ Лімфома Ходжкіна ■ Неходжкінські лімфоми

Рис. 1. Розподіл обстежених хворих

До початку дослідження 24 хворі на ЗЛ отримали від двох до чотирьох курсів хіміотерапії, а троє хворих і промисливу терапію. Лікування глобігеном починали після верифікації АС. В групу спостереження увійшли пацієнти з помірним та вираженим АС за класифікацією П.А. Воробйова. З групи виключені хворі із залізорозподільною та залізонасиченою анеміями. Діагноз ЗДА встановлювався на основі ознак сидеропенічного, анемічного синдромів, картини периферичної крові, біохімічних показників метаболізму заліза (табл. 1). Визначали вміст заліза в сироватці крові (ЗС), загальну залізо зв'язувальну здатність сироватки (ЗЗЗС), насичення трансферину залізом (НТЗ) за уніфі-

кованими методиками. Ступінь важкості ЗДА визначали за критеріями Ю.Т. Митерева, Л.Н. Вороніна [14]. До групи спостереження увійшли хворі з ЗДА переважно середнього ступеня важкості. За критерії нормальних показників периферичної крові використані дані Інституту гематології та трансфузіології АМНУ [11]. Після добровільної згоди на лікування глобігеном цей препарат отримували 27 хворих на лімфоми по 1 капсулі 1-2 рази на добу. Препарат використовували протягом 4-6 тижнів з регулярним щотижневим клінічним та лабораторним обстеженням (табл. 1). За отриманими результатами визначали ефективність та безпечність застосування глобігену. В якості побічних ефектів визначали наявність загальної кволослі, шлункові та кишкові диспепсії (нудоту, блювання, біль в епігастрії, метеоризм, запори), системні прояви (втомлюваність, нейровегетативні прояви, алергічні ураження), тахікардію. Оцінку безпечності терапії проводили в процесі лікування відповідно до рекомендацій І.Д. Герича [8]: 0 балів – повна відсутність побічних ефектів (дуже добра переносимість);

1 бал – незначні побічні ефекти, які не дошкуляють хворому (добра переносимість);

2 бали – побічні ефекти, які дошкуляють хворому і вимагають використання симптоматичної терапії (задовільна переносимість);

3 бали – побічні ефекти, які вимагають відміни препарату (незадовільна переносимість);

4 бали – побічні ефекти, які спричиняють ситуацію, що вимагає відміни препарату і надання невідкладної допомоги (вкрай незадовільна переносимість).

Оцінку якості життя хворих, лікованих глобігеном, проводили за міжнародним опитувальником SF-36 (Special Outcomes Short Form – SF-36) [2].

В порівнювану групу увійшло 25 хворих з аналогічною патологією, що не отримували Глобіген. Розподіл на досліджувані групи здійснювався шляхом випадкової вибірки з урахуванням важкості злоякісного процесу та отриманої терапії. Статистичний аналіз виконано з використанням пакету "Statistica 5.0" [16].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За отриманими даними, в усіх хворих першої та другої груп були клінічно виражені ознаки сидеропенічного та анемічного синдромів. Наявність АС помірного ступеня важкості була підтверджена показниками периферичної крові та біохімічними критеріями обміну заліза (табл. 1).

Таблиця 1. Основні показники червоної крові та метаболізму заліза в обстежених

Показник	Група обстежених			
	I група, n=27		II група, n=25	
	До лікування	Через 3 тижні лікування	Початок спостереження	Через 3 тижні спостереження
Загальна кількість еритроцитів, · 10 ¹² /л	3,01±0,04	3,12 ±0,03*	3,09±0,03	3,12±0,03
Гемоглобін, г/л	84,61±1,51	92,98±1,03*	83,04±1,11	85,52±1,11
Вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	24,98±0,38	28,80±0,33	27,39±0,45	26,72±0,79
Колірний показник	0,77±0,01	0,84±0,01	0,80±0,01	0,77±0,01
ЗС, ммоль/л	8,01±1,14	12,16±0,80	8,14±1,23	8,07±1,12
ЗЗЗС, ммоль/л	83,01±4,07	75,49±2,56	88,30±2,15	81,87±3,54

Примітка. * – достовірність (0,001<p<0,05) різниці показників у групі до початку і на кінець обстеження.

Аналіз біохімічних показників обміну заліза дозволив констатувати зниження вмісту ЗС та значне збільшення показника ЗЗЗС у хворих двох досліджених груп жінок на початок дослідження. Дефіцит заліза в групах спостереження підтверджувався морфологічними змінами елементів крові: гіпохромією еритроцитів, анізоцитозом та пойкилоцитозом.

Під час лікування хворих I-ї групи глобігеном суб'єктивне покращення самопочуття (зменшення проявів сидеропенічного та анемічного синдромів) більшість обстеже-

них відмітила на третьому тижні лікування.

Повторне дослідження периферичної крові та біохімічних показників, проведене через три тижні лікування, показало зростання рівня гемоглобіну до (92,98±1,03) г/л (p<0,05), вмісту гемоглобіну в еритроциті до (28,80±0,33) пг (p<0,001) та колірного показника до (0,84±0,01) (p<0,001).

Трьохтижнєве призначення карбонілу заліза позитивно впливало на обмін заліза. В другій групі жінок зі злоякі-

сними лімфомами, що не отримували препаратів карбонілу заліза, ознаки АС залишалися сталими.

За даними анкетування СФ-36, у хворих I групи на тлі лікування глобігеном значно покращився фізичний стан (з $36,4 \pm 2,6$ до $83,7 \pm 6,2$), що проявилось суттєвим зростанням толерантності до фізичних навантажень. Зменшились прояви больового синдрому (з $32,7 \pm 1,9$ до $17,3 \pm 2,3$) та зріс показник емоційного стану пацієнтів (з $35,5 \pm 4,1$ до $64,5 \pm 2,9$).

На тлі терапії глобігеном покращився загальний стан хворих, що проявилось зменшенням загальної квалості, головного болю, запаморочення. Зросла суб'єктивна оцінка переносимості фізичних та емоційних навантажень, покращився показник соціальної активності, який становив $37,3 \pm 2,7$ проти початкового – $44,1 \pm 3,1$.

Переносимість препарату оцінена як дуже добра у 22 хворих і як добра – у 5.

Результати проведеного дослідження підтвердили наш попередній висновок [12] відносно того, що на загальний стан хворих на лімфоми впливає не тільки основне захворювання, але й супровідний АС. Для встановлення характеру та причин розвитку АС у хворих на міело- та лімфопроліферативні захворювання використовується синдромний підхід. Щодо обсягу скринінгу діагностичних та лікувальних заходів, то він залежить від рівня медичної допомоги і регламентується Наказом МОЗ України за № 226 від 27.07.98 р. та рекомендаціями провідних гематологів країни [5,6]. В якості препарату, який можна запропонувати для лікування АС у хворих на лімфоми, може бути глобіген. Як показало проведене дослідження, препарат значно покращує суб'єктивний стан хворих на лімфоми, сприяє збільшенню ЗС, зменшує ЗЗЗС та впливає на чисельні ланки АС, що досягається завдяки його багатокомпонентності.

При цьому, на перебіг АС впливає не тільки карбоніл заліза, фолієва кислота, ціанокобаламін, але й весь комплекс біологічних антиоксидантів та мікроелементів, що входять до складу препарату, а саме: альфа-токоферол ацетат, натрію селеніт, цинку сульфат. Ефект від такої комбінації полягає не тільки в потужних антиоксидантних властивостях, але й у взаємному синергізмі інгредієнтів глобігену [1,7], що значно підвищує протиоксидантний та імуномодулюючий ефект кожного з них.

Клінічно та лабораторно підтверджена нешкідливість препарату при його використанні в рекомендованих терапевтичних дозах, а переносимість глобігену оцінена як дуже добра та добра. Схиляємось до думки, що у хворих на лімфоми із складним генезом АС тривале використання комплексного препарату "Глобігену" є клінічно обґрунтованим та економічно доцільним.

ВИСНОВКИ Глобіген, завдяки його багатокомпонентності та синергізму дії інгредієнтів, є препаратом вибору для лікування анемічного синдрому у хворих на лімфоми. Діагностику АС у хворих на лімфоми та його лікування слід здійснювати відповідно до вимог уніфікованих стандартів медичних технологій та рекомендацій провідних гематологічних клінік України.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авцин А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека (этиология, классификация, органопатология). – Москва: Медицина, 1991. – С. 1-28.
2. Андреева Г.Ф. Изучение качества жизни у больных гипертонической болезнью // Терапевтический архив. – № 1. – С. 8-16.
3. Бокарев И.Н., Кабаева Е.В., Папина О.Е. Лечение и профилактика железодефицитной анемии в амбулаторной практике // Тер. архив. – 1999. - № 4. – С. 70-74.
4. Бутилін В.Ю., Шептицька А.М. Профілактична ефективність антиоксидантної терапії: світовий досвід тривалих досліджень (Аналітичний огляд). Клінічне застосування антиоксидантних комплексів три-ві, три-ві плюс. – Київ, 2003. – С. 19-20.
5. Вибодорець С.В. Стандарти у лікуванні залізодефіцитної анемії: схема-протокол застосування препарату Актиферин // Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика-2002-6 с.
6. Гайдукова С., Видиборець С. Анемії у лікарській практиці, Ліки України. – 2004. – № 6. – С. 21-27.
7. Гебеш В.В. Иммуностимулирующее действие препаратов антиоксидантной группы и их роль в лечении и профилактике инфекционных болезней // Клінічне застосування антиоксидантних комплексів три-ві, три-ві плюс. – Київ, 2003. – С. 19-20.
8. Герич І.Д. Дослідження застосування цефоперазан-КМП та амікацин-КМП у лікуванні гнійно-септичних ускладнень абдомінальної патології, Клин. антибиотикотерапия. – 2003. – № 5 (19). – С. 25-31.
9. Доценко Н., Мирошніченко В., Королева Н. Области применения и клинические подходы к выбору препаратов железа // Ліки України. – 2001. - № 11. – С. 12-14.
10. Звершановський Ф., Жулкевич І. Перший досвід використання препарату "Глоброн" у лікуванні залізодефіциту у хворих з лімфопроліферативними захворюваннями // Вісник Вінницького державного медичного університету. – Вінниця, 2003. – С. 484-485.
11. Ісакова Л., Онищенко М., Аношина М. та ін. Оцінка ефективності і переносимості препарату феррамін-віта в терапії залізодефіцитної анемії // Ліки України. – 2002. - № 9. – С. 31-34.
12. Клименко В.И., Любарев Т.Ф. Современные классификации лимфом // Український медичний часопис. – 1998. - № 3 (5). – С. 46-49.
13. Майдайданик В.Г. Современные подходы к диагностике и лечению железодефицитных состояний у детей // Doctor. – 2002. – № 3. – С. 86-88.
14. Митерев Ю.Т., Воронина Л.Н. Железодефицитные анемии и состояния (диагностика, лечение, профилактика) // Клин. медицина. – 1990. - № 10. – С. 91.
15. Соломатина М.А., Альпидовский В.К. Анемии при хронических заболеваниях // Вестник Рос. Универс. Дружбы Народов. – 1999. - № 1. – С. 36-38.
16. Olejnik S.F., Algina J. Type error rates and power estimates of selected parametric and nonparametric tests of scale // J. Edu. Stat. – 1987. – № 12. – P. 45-61.
17. Gattermann N. Consensus Recommendations for Managing Iron Overload in MDS // Düsselldorf, Germany.- 2005.-p. 38.

ХІРУРГІЯ

УДК 577.2+577.218+616.62+616-006.6

Возіанов О.Ф., Юрах А.О., Лопез-Гуерреро Х.А., Рамос Д., Рубіо Х., Ломбарт-Босх А.
Vozianov O.F., Yurakh A.O., Lypez-Guerrero J.A., Ramos D., Rubio J., Lombart-Bosch A.ПОШКОДЖЕННЯ ГЕНА *p53* ПРИ ПЕРЕХІДНОКЛІТИННОМУ РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА

Інститут урології АМН України, м. Київ

Відділ патології медичного факультету університету Валенсії, Іспанія

Валенсійський інститут онкології (Instituto Valenciano de Oncologia), Іспанія

ПОШКОДЖЕННЯ ГЕНА *p53* ПРИ ПЕРЕХІДНОКЛІТИННОМУ РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА – Вивчено пошкодження гена *p53* з використанням основного на циклічній ланцюговій реакції конформаційного поліморфізму однострочної ДНК (PCR-SSCP) і секвенування екзонів 5-8 даного гена та експресії протеїну *p53* за допомогою імуногістохімічного методу на 84 перехідноклітинних пухлинах сечового міхура людини. SSCP-позитивні випадки склали 26,2%. Наявність мутацій підтверджена секвенуванням у 11,9% пухлин. Виявлено 5 випадків поліморфізму та одну мутацію в кодоні 213. Не було відмічено чітко виражених «гарячих точок», хоча в кодонах 273 та 285 виявлено по дві мутації. У трьох пухлинах з мутаціями гена *p53* імуногістохімічне дослідження не дало можливості встановити його пошкодження. Зі збільшенням поширеності експресії протеїну *p53* в пухлині зростали її стадія ($p=0,006$) та ступінь клітинної атиpii ($p=0,0004$). Не спостерігалось значущого зв'язку між мутаціями гена *p53* та двома останніми показниками. Встановлено, що тільки поєднане застосування секвенування гена *p53* та імуногістохімічного дослідження експресії протеїну *p53* дозволяє достовірно оцінити функціональний стан цього гена в клітинах перехідноклітинного раку сечового міхура.

ПОВРЕЖДЕННЯ ГЕНА *p53* ПРИ ПЕРЕХОДНОКЛЕТЧОМУ РАКУ МОЧОВОГО ПУЗЬРЯ - Изучено повреждения гена *p53* с использованием базирующагося на циклической цепной реакции конформационного полиморфизма однострочной ДНК (PCR-SSCP) и секвенирования экзонов 5-8 данного гена, а также экспрессии протеина *p53* с помощью иммуногистохимического метода на 84 переходноклеточных опухолях мочевого пузыря человека. SSCP-положительные случаи составили 26,2%. Наличие мутаций подтверждено секвенированием в 11,9% опухолей. Обнаружено 5 случаев полиморфизма и одну мутацию в кодоне 213. Не отмечено четко выраженных «горячих точек», хотя в кодонах 273 и 285 выявлено по две мутации. В трех опухолях с мутациями гена *p53* иммуногистохимическое исследование не дало возможности установить его повреждение. С увеличением распространенности экспрессии протеина *p53* в опухоли увеличивались ее стадия ($p=0,006$) и степень клеточной атипии ($p=0,0004$). Не наблюдалось значимой связи между мутациями гена *p53* и двумя последними показателями. Вывлено, что только сочетанное применение секвенирования гена *p53* и иммуногистохимического исследования экспрессии протеина *p53* позволяет достоверно оценить функциональное состояние этого гена в клетках переходноклеточного рака мочевого пузыря.

DAMAGE OF *p53* GENE AT TRANSITIONAL-CELL CARCINOMA (TCC) OF BLADDER - Mutations of *p53* gene and *p53* protein expression were studied in 84 transitional-cell carcinomas of human bladder using polymerase chain reaction-based single strand conformational polymorphism (PCR-SSCP), sequencing of exon 5-8 and immunohistochemical method. SSCP-positive cases amount was 26,2%. Availability of mutations was confirmed by sequencing in 11,9% cases. Five cases of polymorphism and one mutation in codon 213 were revealed. No "hot points" were marked, but in codons 273 and 285 two mutation were revealed. In three tumors with *p53* gene mutations immunohistochemical study was not able to show its damage. Tumor stage ($p=0,006$) increased and level of its cellular differentiation ($p=0,0004$) decreased with increasing of *p53* protein expression. No significant relationship of *p53* mutations with the last two indices was observed. Only the combination of immunohistochemical study and *p53* gene sequencing is able to evaluate reliably the functioning of *p53* gene in cells of transitional-cell carcinoma of the bladder.

Ключові слова: ген *p53*, протеїн *p53*, імуногістохімія, аналіз послідовності, однострочковий конформаційний поліморфізм.

Ключевые слова: ген *p53*, протеин *p53*, иммуногистохимия, анализ последовательности, однострочковий конформаційний поліморфізм.

Key words: *p53* gene, *p53* protein, immunohistochemistry, sequence analysis, single-stranded conformational polymorphism.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ Пошкодження гена *p53* є

одним з найчастіших явищ під час багатоступінчастого процесу канцерогенезу різних пухлин людини, в тому числі перехідноклітинних раків сечового міхура (ПКР СМ). Ген *p53*, розміщений в короткому плечі 17 хромосоми, кодує однойменний протеїн, який бере участь в регуляції клітинного циклу, підтримці стабільності генома та запуску контрольованої клітинної смерті (апоптозу). Таким чином, *p53* є антионкогеном і втрата його функції призводить до пухлинного росту та прогресії пухлини [9].

За своєю структурою протеїн *p53* є тетрамером, який утворений чотирма однаковими субодинамиціями. Присутність в тетрамері хоча б однієї пошкодженої субодинамиці викликає зміну просторової структури всієї молекули, що веде до втрати її функції. Виходячи з цього, мутація навіть одного алеля гена, при збереженому іншому, може призвести до втрати функціонального білка [3].

Незмінений протеїн *p53* швидко розкладається в клітині і тому не може бути виявлений за допомогою моноклональних антитіл. На противагу цьому, аномальний протеїн, який є продуктом мутованого гена, втрачає здатність розпадатися в клітині та накопичується в ній і тому може бути виявлений моноклональними антитілами. Це дає змогу оцінити функціональний стан цього білка в клітині і опосередковано виявити мутацію гена *p53* імуногістохімічним методом. Проте, даний метод може давати псевдонегативні результати, якщо мутація гена пошкоджує ділянку промотора *p53*, або коли результатом мутації є стоп-кодон, який перериває синтез протеїну. В такому випадку, за відсутності функції протеїну, *p53*-імунореактивність теж буде відсутня. В іншому випадку, коли спостерігається зв'язування протеїну *p53* вірусними чи клітинними білками, буде спостерігатися виражена імунореактивність, хоча ген *p53* не є мутованим, однак функція білка *p53* в цьому випадку теж втрачається. При гіперекспресії незміненого *p53* також буде спостерігатися імунореактивність, але функція білка при цьому буде збережена [9].

МЕТОЮ нашої роботи було вивчення пошкоджень мутацій гена *p53*, експресії білка *p53* та їх взаємозв'язку в клітинах ПКР СМ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Дослідження проведено на 84 перехідноклітинних пухлинах, які були забрані під час відкритих та трансуретральних резекцій пухлин сечового міхура. Матеріал в максимально короткий термін заморожувався в рідкому азоті та в подальшому зберігався при температурі -80°C до проведення екстракції ДНК. Матеріалом для імуногістохімічного дослідження були депарафінзовані зрізи (товщиною 5 мкм) парафінових блоків, виготовлених з фіксованих формаліном кусочків перехідноклітинних пухлин.

Для екстракції ДНК використано загальноприйнятий фенол-хлороформний метод та осадження ДНК за допомогою ацетату натрію [15].

Для скринінгу мутацій гена *p53* було використано полімеразну ланцюгову реакцію з визначенням однострочкового конформаційного поліморфізму (polymerase chain reaction-

based single-strand conformation polymorphism – PCR-SSCP). Ми застосували нерадіоактивний метод PCR-SSCP, описаний Ainsworth et al. [2], особливістю якого є зафарбування гелю нітратом срібла. Проводили аналіз екзонів 5-8 гена *p53* тому, що вони, згідно з даними літератури, включають в себе близько 80 % стабільних доменів гена і саме в них спостерігається понад 95 % мутацій, виявлених в спора-

дичних пухлинах людини [12]. Використані нами праймери, температура їх відпалу та розмір PCR-продукту наведені в таблиці 1. Для підтвердження наявності мутацій проводили секвенування всіх SSCP-позитивних випадків в автоматичному секвенаторі ABI Prism 310 (Perkin-Elmer Applied Biosystems, США). Отриману послідовність нуклеотидів порівнювали з нормальною послідовністю гена *p53* [4].

Таблиця 1. Використані праймери, температура їх відпалу та розмір PCR-продукту

Екзон	Праймери		Температура відпалу, °C	Розмір продукту, bp
	прямий	зворотний		
5	TTCTCTTCCTGCAGTAC	GCCCCAGCTGCTCACCA	55	214
6	GGGCTGGTGGCCAGGGT	TAGTGTGCAAACCAGACCTC	60	150
7	GTGTGTCTCTTAGGTTG	TGGCAAGTGGCTCCTGAC	55	142
8	CSTATCTGAGTAGTGGT	GTCCTGCTTGCTTACC	55	166

Для вивчення експресії протеїну *p53* була застосована стандартна імуногістохімічна методика авідин-біотин пероксидазного комплексу з використанням моноклональних антитіл DO-7 (DAKO, Данія) та реактивів з LSAB kit (DAKO, Данія). Оцінка поширеності експресії проводилась з використанням індексу імунореактивності (iIP) – відсотка забарвлених клітин серед 2000 клітин, підрахованих під світловим мікроскопом в різних випадкових ділянках препарату при збільшенні x40. Інтенсивність експресії оцінювалася наступною шкалою: 1 бал – слабка, 2 бали – середня, 3 бали – сильна.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За допомогою PCR-SSCP аналізу встановлено, що аномальна конформація одониткової ДНК тільки ексона 5 гена *p53* спостерігалися у 11,9 % (10/84), ексона 6 – у 6,0 % (5/84), ексона 7 – у 1,2 % (1/84), і ексона 8 – у 8,3 % (7/84), а хоча б одного з перерахованих екзонів (5 – 8) цього гена – у 26,2 %

(22/84) досліджуваних пухлин. З метою підтвердження мутацій PCR-продукт SSCP-позитивних випадків піддавався секвенуванню. Виявлені зміни ДНК наведені в таблиці 2 і 3. Результати секвенування підтвердили зміну нуклеотидної послідовності досліджуваних екзонів у 72,7 % (16/22) SSCP-позитивних пухлин. Очевидно, у решти пухлин аномальна конформація одониткової ДНК була зумовлена зміною нуклеотидної послідовності інтронів. Мутації гена *p53* описувалися рядом авторів як часте явище в клітинах ПКР СМ, але не існує єдиної думки, щодо їх частоти в цих пухлинах. Частота мутацій *p53*, виявлених в клітинах ПКР СМ, за даними літератури, становить від 23 до 58 % [11,12,17], що значно перевищує частоту мутацій у наших результатах. Методом секвенування ми встановили наявність мутацій досліджуваних екзонів тільки у 11,9 % (10/84) пухлин. Така варіабельність частоти мутацій може бути пов'язана з відмінностями досліджуваних груп пухлин.

Таблиця 2. Мутації, поліморфізм та точкові делеції гена *p53*, виявлені під час секвенування ДНК, екстрагованої з клітин ПКР СМ, та результати імуногістохімічного дослідження експресії білка *p53*

№ пухлини	Екзон	Кодон	Зміна кодону	Зміна нуклеотиду	Зміна амінокислоти	Тип пошкодження	iIP, %	Інтенсивність експресії, бали
3196	5	165	CAG→TAG	C→A	Gln→STOP	мутація	1	1
2378	5	175	CGC→CAC	G→A	Arg→His	мутація	70	2
3168	5	184	GAT→TAT	G→T	Asp→Tyr	мутація	100	3
2221	6	213	CGA→CGG	A→G	Arg→Arg	поліморфізм	40	1
2325	6	213	CGA→CCA	G→C	Arg→Pro	мутація	80	2
2483	6	213	CGA→CGG	A→G	Arg→Arg	поліморфізм	40	2
2487	6	213	CGA→CGG	A→G	Arg→Arg	поліморфізм	40	2
2747	6	213	CGA→CGG	A→G	Arg→Arg	поліморфізм	30	2
3254	6	213	CGA→CGG	A→G	Arg→Arg	поліморфізм	5	1
3172	7	248	CGG→CAG	G→A	Arg→Glu	мутація	40	2
2278	8	273	CGT→TGT	C→T	Arg→Cys	мутація	10	1
3471	8	273	CGT→CAT	G→A	Arg→His	мутація	80	2
2763	8	278	CCT→TCT	C→T	Pro→Ser	мутація	15	2
2481	8	285	GAG→AAG	G→A	Glu→Lys	мутація	30	3
3242	8	285	GAG→AAG	G→A	Glu→Lys	мутація	65	1
		287	GAG→GAC	G→C	Glu→Asp	мутація		
2479	8	294	GAG→AG	G→0	зсув рамки зчитування	делеція	80	2

Таблиця 3. Частота випадків з мутаціями, поліморфізмом та точковими делеціями, виявленими при секвенуванні екзонів 5 – 8 гена *p53* клітин ПКР СМ

Екзони	Мутація	Поліморфізм	Точкова делеція	Разом
5	25,0 % (4/16)	0	0	25,0 % (4/16)
6	6,25 % (1/16)	31,25 % (5/16)	0	37,25 % (6/16)
7	6,25 % (1/16)	0	0	6,25 % (1/16)
8	25,0 % (4/16)	0	6,25 % (1/16)	31,25 % (5/16)
5 – 8	62,5 % (10/16)	31,25 % (5/16)	6,25 % (1/16)	100 % (16/16)

Немалу частку виявлених нами змін ДНК складав поліморфізм – 31,3 % (5/16), який не призводить до зміни закодованої геном послідовності амінокислот, а значить, не впливає на його функцію. Поліморфізм спостерігався тільки в кодоні 213, але мутація в цьому кодоні виявлена лише в одному випадку. Високу частоту поліморфізму в кодоні 213 описали також ряд дослідників [6], а Lu et al. [13] – високу частоту мутацій. Серед мутацій у восьмому екзоні двічі спостерігалися пошкодження як кодону 273, так і кодону 285. Однак, окремі дослідники вказують на значно частіші мутації („гарячі точки“) в цих двох кодонах при ПКР СМ [13, 16]. В кодоні 248, який також був описаний рядом дослідників як „гаряча точка“ [13, 18], нами виявлено мутацію тільки в одному випадку. Таким чином, ми не спостерігали чітко виражених „гарячих точок“ при вивченні мутацій гена *p53* у досліджуваній групі пухлин, що підтверджує результати O'Connell et al. [14].

На відміну від ряду дослідників [5, 7], ми не виявили значущого кореляційного зв'язку між мутаціями екзонів 5 – 8 гена *p53* та іІР ($r_s = 0,19$; $p=0,09$) чи інтенсивністю імунореактивності до протеїну *p53* ($r_s = 0,03$; $p=0,80$), що підтверджує думку деяких авторів [8]. Проте в групі пухлин з відсутністю мутацій гена *p53* була відмічена тенденція до зменшення рівня іІР, порівняно з пухлинами, в яких ген був мутований. Не встановлено також достовірного взаємозв'язку між мутаціями гена *p53* та стадією пухлин ($\chi^2=2,86$; $p=0,24$) чи ступенем її клітинної атипії ($\chi^2=2,64$; $p=0,27$). Натомість, наші попередники виявляли зв'язок мутацій досліджуваного гена зі стадією, але не зі ступенем клітинної диференціації пухлин [10].

Серед досліджених пухлин у 20,8 % (16/77) випадків спостерігався іІР менший за 10 %, у 62,3 % (48/77) – від 10 до 50 %, та у 16,9 % (13/77) – іІР більший за 50 %. Низька інтенсивність імунореактивності виявлена у 36,4 % (28/77), середня – у 46,7 % (36/77) та висока – у 16,9 % (13/77) пухлин. Зі зростанням іІР спостерігалось лінійне збільшення інтенсивності імунореактивності, а також збільшення стадії пухлини ($\chi^2=14,5$; $p=0,006$) та зростання ступеня її клітинної атипії ($\chi^2=20,3$; $p=0,0004$). Лінійність цих зв'язків підтверджується кореляційним аналізом: $r_s=0,60$ ($p<0,0000005$), $r_s=0,29$ ($p=0,012$) та $r_s=0,33$ ($p=0,004$), відповідно. Ці дані збігаються з результатами інших дослідників [1]. На відміну від цього, не спостерігалось достовірного взаємозв'язку між інтенсивністю експресії протеїну *p53* та стадією пухлини ($\chi^2=1,82$; $p=0,77$) чи ступенем її клітинної атипії ($\chi^2=1,92$; $p=0,75$).

Ми виявили тільки одну мутацію (пухлина № 3196), яка призвела до появи стоп-кодону в п'ятому екзоні досліджуваного гена. В цьому випадку, як і слід було очікувати, не було виявлено імунореактивності до протеїну *p53*, хоча функція гена була втрачена (табл. 2). Крім того, з невідомих нам причин, ще в одному випадку з мутацією гена *p53* не відмічено імунореактивності до *p53* (пухлина № 2278).

ВИСНОВКИ 1. При перехідноклітинному раку сечового міхура не виявлено частих мутацій („гарячих точок“) в тому числі і у кодонах 273, 285 і 248 гена *p53*.

2. Не встановлено значущого кореляційного зв'язку між мутаціями екзонів 5 – 8 гена *p53* та індексом, інтенсивністю імунореактивності, а також – достовірного взаємозв'язку між мутаціями гена і стадією пухлини та ступенем її клітинної атипії.

3. Зі зростанням індексу імунореактивності спостерігалось збільшення стадії пухлини та зростання ступеня її клітинної атипії, але не виявлено взаємозв'язку між інтенсивністю імунореактивності та цими показниками.

4. Серед пухлин перехідноклітинного раку сечового міхура зустрічаються пухлини, імуногістохімічне дослідження яких, як і дослідження окремо мутацій гена *p53*, не дає змоги оцінити функціональний стан протеїну *p53*. Це пов'язано з появою мутації, яка призводить до виникнення

STOP-кодону або є результатом порушення механізмів регуляції активності протеїну *p53*. Тільки поєднане застосування імуногістохімічного дослідження експресії протеїну *p53* та секвенування гена дозволяє вірогідно виявити пошкодження гена *p53*.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ Подальше дослідження пошкодження гена *p53* за умови більшої вибірки хворих дозволить вірогідніше виявити наявність чи відсутність «гарячих точок» для мутацій гена *p53*. Аналіз пошкодження генів *MDM2*, *p14^{ARF}* та експресії відповідних їм протеїнів, що регулюють активність протеїну *p53*, дасть змогу глибше зрозуміти механізми втрати функції даного білка в пухлинах, в яких відсутні мутації гена *p53*. Доцільним є вивчення впливу вищеписаних пошкоджень на клінічний перебіг ПКР СМ, а також оцінка їх прогностичного значення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Abdel-Fattah R., Challen C., Griffiths T.R., Robinson M.C., Neal D.E., Lunec J. Alterations of TP53 in microdissected transitional cell carcinoma of the human urinary bladder: high frequency of TP53 accumulation in the absence of detected mutations is associated with poor prognosis // Br. J. Cancer. – 1998. – V. 77. – P. 2230-2238.
2. Ainsworth P.J., Surh L.C., Coulter-Mackie M.B. Diagnostic single strand conformational polymorphism, (SSCP): a simplified non-radioisotopic method as applied to a Tay-Sachs B1 variant // Nucleic Acids Res., – 1991. – V. 19. Vp 405-406.
3. Blagosklonny M.V. p53 from complexity to simplicity: mutant p53 stabilization, gain-of-function, and dominant-negative effect // Faseb J. – 2000. – Vol. 14. – P. 1901-1907.
4. Buchman V.L., Chumakov P.M., Ninkina N.N., Samarina O.P., Georgiev G.P. A variation in the structure of the protein-coding region of the human p53 gene // Gene. – 1988. – V. 70. – P. 245-252.
5. Cordon-Cardo C., Dalbagni G., Saez G.T. et al. p53 mutations in human bladder cancer: genotypic versus phenotypic patterns // Int. J. Cancer. – 1994. – V. 56. – P. 347-353.
6. Dalbagni G., Ren Z.P., Herr H., Cordon-Cardo C., Reuter V. Genetic alterations in tp53 in recurrent urothelial cancer: a longitudinal study // Clin. Cancer Res. – 2001. – V. 7. – P. 2797-2801.
7. Friedrich M.G., Riethdorf S., Erbersdobler A. et al. Relevance of p53 gene alterations for tumor recurrence in patients with superficial transitional cell carcinoma of the bladder // Eur. Urol. – 2001. – V. 39. – P. 159-166.
8. Goudopoulou A., Saetta A., Korkolopoulou P., Patsouris E., Fanourakis G., Miaouli M. et al. p53 mutations detection in urinary bladder cancer in the Greek population: application of the NIRCA assay // J. Exp. Clin. Cancer Res. – 2003. – Vol. 22. – P. 99-105.
9. Greenblatt M.S., Bennett W.P., Hollstein M., Harris C.C. Mutations in the p53 tumor suppressor gene: clues to cancer etiology and molecular pathogenesis // Cancer Res. – 1994. – V. 54. – P. 4855-4878.
10. Kannio A., Ridanpaa M., Koskinen H., Partanen T., Anttila S., Collan Y. et al. A molecular and epidemiological study on bladder cancer: p53 mutations, tobacco smoking, and occupational exposure to asbestos // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 1996. – V. 5. – P. 33-39.
11. Kusser W.C., Miao X., Glickman B.W., Friedland J.M., Rothman N., Hemstreet G.P. et al. p53 mutations in human bladder cancer // Environ. Mol. Mutagen. – 1994. – Vol. 24. – P. 156-160.
12. Lorenzo-Romero J.G., Salinas-Sanchez A.S., Gimenez-Bachs J.M., et al. Prognostic implications of p53 gene mutations in bladder tumors // J. Urol. – 2003. – V. 169. – P. 492-499.
13. Lu M.L., Wikman F., Orntoft T.F., Charytonowicz E. et al. Impact of alterations affecting the p53 pathway in bladder cancer on clinical outcome, assessed by conventional and array-based methods // Clin. Cancer Res. – 2002. – Vol. 8. – P. 171-179.
14. O'Connell C.D., Tully L.A., Devaney J.M., Marino M.A., Jakupciak J.P., Atha D.H. Renewable standard reference material for the detection of TP53 mutations // Mol. Diagn. – 2003. – V. 7. – P. 85-97.
15. Sambrook J., Fritsch E.F., Maniatis T. Molecular Cloning: A Laboratory Manual. Cool Spring Harbor, NY: Cool Spring Harbor Laboratory Press, 1989. – 1659p.
16. Xu X., Stower M.J., Reid I.N., Garner R.C., Burns P.A. A hot spot for p53 mutation in transitional cell carcinoma of the bladder: clues to the etiology of bladder cancer // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 1997. – Vol. 6. – P. 611-616.
17. Yamamoto S., Tada M., Lee C.C. et al. p53 status in multiple human urothelial cancers: assessment for clonality by the yeast p53 functional assay in combination with p53 immunohistochemistry // Jpn. J. Cancer. Res. – 2000. – V. 91. – P. 181-189.
18. Yu D., Liu F., Liang Z. Detection and clinical pathological significance of the expression of P21, P185, p53 proteins and mutation of ras, p53 genes in transitional cell carcinoma of the bladder // Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. – 1996. – V. 25. – P. 202-205.

РОЛЬ ЛУЖНОЇ ФОСФАТАЗИ ТА γ -ГЛЮТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗИ В ПАТОГЕНЕЗІ ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНИТУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

Буковинська державна медична академія

РОЛЬ ЛУЖНОЇ ФОСФАТАЗИ ТА γ -ГЛЮТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗИ В ПАТОГЕНЕЗІ ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНИТУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ - Аналіз біохімічного дослідження крові в 67 хворих на жовчний перитоніт виявив зниження активності лужної фосфатази та γ -глутамілтранспептидази при I і II ступенях тяжкості захворювання, що зумовлене підсиленням жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій печінки та зростанням активності цих ферментів за III Б ступеня, що пояснюється розвитком синдрому холестазу. Встановлені кореляційні залежності активностей лужної фосфатази і γ -глутамілтранспептидази з кальцієм, сечовою кислотою, неорганічним фосфором, загальним білірубінном, АСТ у нормі та при I, II, III А, III Б ступенях тяжкості перебігу жовчного перитоніту відображають динаміку погіршення перебігу патологічного процесу.

РОЛЬ ЩЕЛОЧНОЇ ФОСФАТАЗИ І γ -ГЛЮТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗИ В ПАТОГЕНЕЗІ ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНИТУ В ЗАВИСИМОСТІ ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ТЕЧЕННЯ ЗАБОЛЕВАННЯ - Аналіз біохімічного дослідження крові в 67 больних з желчным перитонитом выявил снижение активности щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы при I и II степени тяжести заболевания, что обусловлено усилением желчеобразовательной, желчевыделительной функций печени и увеличением активности этих ферментов при III Б степени, что объясняется развитием синдрома холестаза. Выявленные корреляционные зависимости активностей щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы с кальцием, мочевой кислотой, неорганическим фосфатом, общим билирубином, АСТ в норме и при I, II, III А, III Б степенях тяжести течения желчного перитонита отражают динамику ухудшения течения патологического процесса.

ROLE OF ALKALINE PHOSPHATASE AND γ -GLUTAMYLTRANSPEPTIDASE IN PATHOGENESIS OF BILE PERITONITIS IN DEPENDENCE ON SEVERITY DEGREE OF DISEASE COURSE - The analysis of biochemical blood research of 67 patients with bile peritonitis has revealed the lowering of alkaline phosphatase and γ -glutamyltranspeptidase activity at the I and II severity stage, which is connected with increasing of liver function of bile production and extraction and rising the activity of these enzymes at the III B stage, whits is explained by the development of cholestasis syndrome. The ascertained correlative relations of alkaline phosphatase and γ -glutamyltranspeptidase activity with calcium, urine acid, inorganic phosphorus total bilirubin in norm and at the I, II, III А, III B severity stage of bile peritonitis show the dynamics of worsening the pathological process course.

Ключові слова: жовчний перитоніт, лужна фосфатаза, γ -глутамілтранспептидаза, ступені тяжкості, кореляційний аналіз.

Ключевые слова: желчный перитонит, щелочная фосфатаза, γ -глутамилтранспептидаза, степени тяжести, корреляционный анализ.

Key words: bile peritonitis, alkaline phosphatase, γ -glutamyltranspeptidase, severity stages, correlative analysis.

ВСТУП Відомо, що лужна фосфатаза (ЛФ) та γ -глутамілтранспептидаза (ГГТП) – ферменти печінки, які виявляють високу активність на апікальній каналікулярній мембрані жовчних капілярів і є маркерами щодо розвитку холестатичного синдрому, за якого підвищується їх активність в плазмі крові [3, 7, 12]. З іншого боку, для гострого калькульозного флегмонозного холециститу, ускладненого жовчним перитонітом, властивим є наявність чотирьох ступенів тяжкості перебігу цього захворювання [1, 4, 5]. Водночас аналіз особливостей змін активностей ЛФ та ГГТП у взаємозв'язку з біохімічними показниками крові залежно від ступенів тяжкості перебігу жовчного перитоніту досліджено недостатньо.

Мета – з'ясувати роль ЛФ та ГГТП у патогенезі гострого калькульозного флегмонозного холециститу, ускладненого жовчним перитонітом у зв'язку з показниками біохімічного дослідження крові залежно від ступенів тяжкості перебігу патологічного процесу.

Матеріали та методи Обстежено 67 хворих на жовчний перитоніт. Хворі з першим ступенем тяжкості перебігу цього захворювання склали 19 чоловік, другим ступенем тяжкості – 20 пацієнтів, III А ступінь – 17 хворих і III Б

ступінь – 11 хворих. IV ступінь до уваги не брали, оскільки він являє собою термінальний стан, який виникає внаслідок занедбаного поширеного перитоніту, коли порушення функціонування внутрішніх органів не піддаються корекції та виведенню із стану стійкої декомпенсації. Контрольну групу склали 14 практично здорових пацієнтів. Визначали такі біохімічні показники крові: концентрацію загального білірубіну, сечової кислоти, кальцію, неорганічного фосфору, активність ферментів – аспаратамінотрансферази (АСТ) [КФ 2.6.1.1], ЛФ [КФ 3.1.3.1], ГГТП [КФ 2.3.2.2]. Дослідження проводили на мікробіоаналізаторі "Ultra" фірми "Kone" Фінляндія за стандартними реактивами, імуноферментний стан крові визначали на аналізаторі "System E2A" фірми "Becman" США.

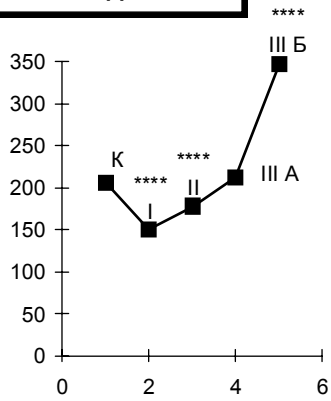
Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний та регресійний аналіз, проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Exel 7.0".

Результати досліджень та їх обговорення

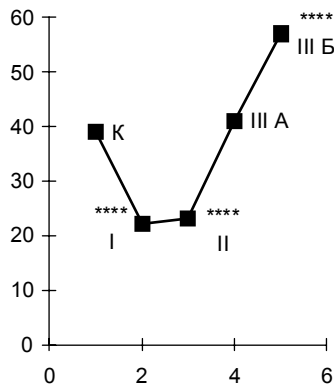
Результати дослідження показали, що у хворих на жовчний перитоніт при першому ступені тяжкості перебігу цього захворювання зростали концентрація неорганічного фосфору та активність АСТ (рис. 1). Активності ЛФ, ГГТП та концентрація кальцію зазнавали зниження. Другий ступінь тяжкості перебігу жовчного перитоніту характеризувався підвищенням концентрації неорганічного фосфору, кальцію, активності АСТ за зниження активностей ЛФ, ГГТП. Ступеню III А тяжкості перебігу жовчного перитоніту відповідало підвищення активності АСТ, спостерігалася гіпокальціємія та гіперфосфатемія. Ступінь тяжкості III Б розвитку жовчного перитоніту характеризувався зростанням концентрації неорганічного фосфору, активності ферментів: АСТ, ЛФ, ГГТП, гіпокальціємією. Активність ЛФ в контролі негативно корелювала з концентрацією кальцію в плазмі крові. При I ступені тяжкості жовчного перитоніту ЛФ позитивно корелювала з ГГТП та останній фермент був зв'язаний негативною кореляційною залежністю з неорганічним фосфором і позитивним кореляційним зв'язком з сечовою кислотою. При II ступені тяжкості жовчного перитоніту ЛФ позитивно корелювала із загальним білірубінном, ГГТП та негативно корелювала з кальцієм. Для III А ступеня була властивою прямопропорційна залежність активності ЛФ з АСТ. III Б ступінь тяжкості характеризувався негативним кореляційним зв'язком активності ЛФ зі концентрацією кальцію в плазмі крові (табл. 1). Регресійний аналіз зв'язків активності ГГТП з сечовою кислотою та ЛФ з загальним білірубінном для I і II ступенів тяжкості жовчного перитоніту наведено на рис. 2.

Механізм розвитку I ступеня тяжкості жовчного перитоніту зумовлений холециститом і просяканням у черевну порожнину серозного ексудату, інтоксикацією із збільшеним утворенням продуктів з середньою молекулярною масою, які викликали розвиток реакцій ушкодження міокарда, на що вказувало підвищення активності АСТ. Зниження активності ЛФ та ГГТП зумовлені компенсаторною активацією жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки. Гіпокальціємія за цих умов зумовлена входженням кальцію в клітини з підвищенням функціональної активності гепатоцитів. Зростання концентрації неорганічного фосфору пояснюється підсиленням використання АТФ для активації захисних реакцій організму. Розвиток II ступеня тяжкості жовчного перитоніту пояснюється інфікуванням жовчі з розвитком флегмонозного чи гангренозного холециститу з просяканням у черевну порожнину гнійного і жовчного ексудату. Надходження жовчі в очеревину порожнину призводило до ушкодження стінки кишечника, особливо за ра-

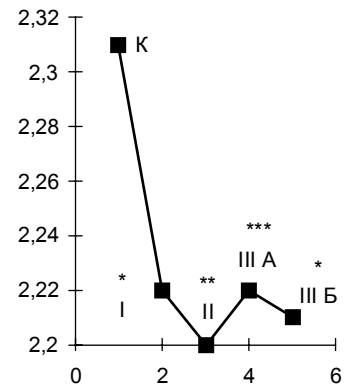
Лужна фосфатаза, Од/л



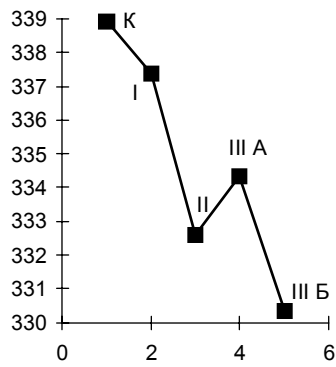
ГГТП, Од/л



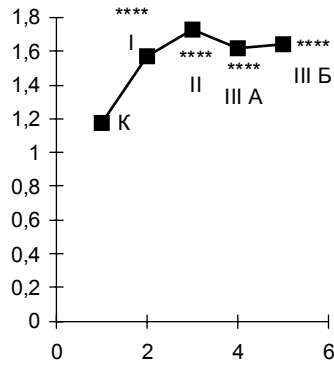
Кальцій, ммоль/л



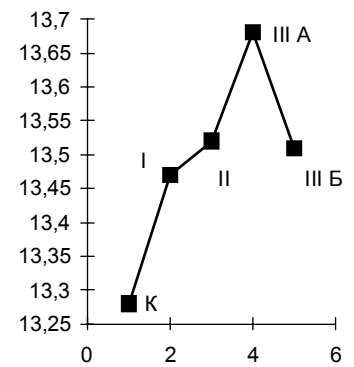
Сечова кислота, мкмоль/л



Неорг. фосфор, ммоль/л



Загальний білірубін, мкмоль/л



АСТ, Од/л

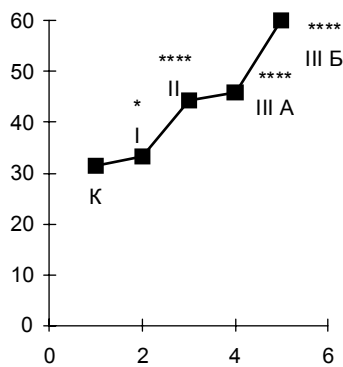


Рис. 1. Біохімічні дослідження крові у хворих на жовчний перитоніт залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання. К - контроль, I, II, III A, III Б – ступені тяжкості перебігу жовчного перитоніту. Вірогідність різниць порівняно до контролю відзначено: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,02$; *** - $p < 0,01$; **** - $p < 0,001$.

Таблиця 1. Матриця кореляційних зв'язків між активностями ЛФ, ГГТП та біохімічними показниками плазми крові у здорових та хворих на жовчний перитоніт залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання

Ступінь тяжкості	Пари кореляційних зв'язків	Коефіцієнт кореляції r	Достовірність кореляційного зв'язку
Контроль	ЛФ – кальцій	- 0,565	p < 0,05
I	ГГТП - сечова кислота	0,678	p < 0,01
I	ЛФ- ГГТП	0,738	p < 0,001
I	ГГТП - неорг. фосфор	- 0,693	p < 0,001
II	ЛФ- загальний білірубін	0,702	p < 0,001
II	ЛФ – ГГТП	0,827	p < 0,001
II	ЛФ – кальцій	- 0,903	p < 0,001
III А	ЛФ – АСТ	0,632	p < 0,01
III Б	ЛФ – кальцій	- 0,754	p < 0,01

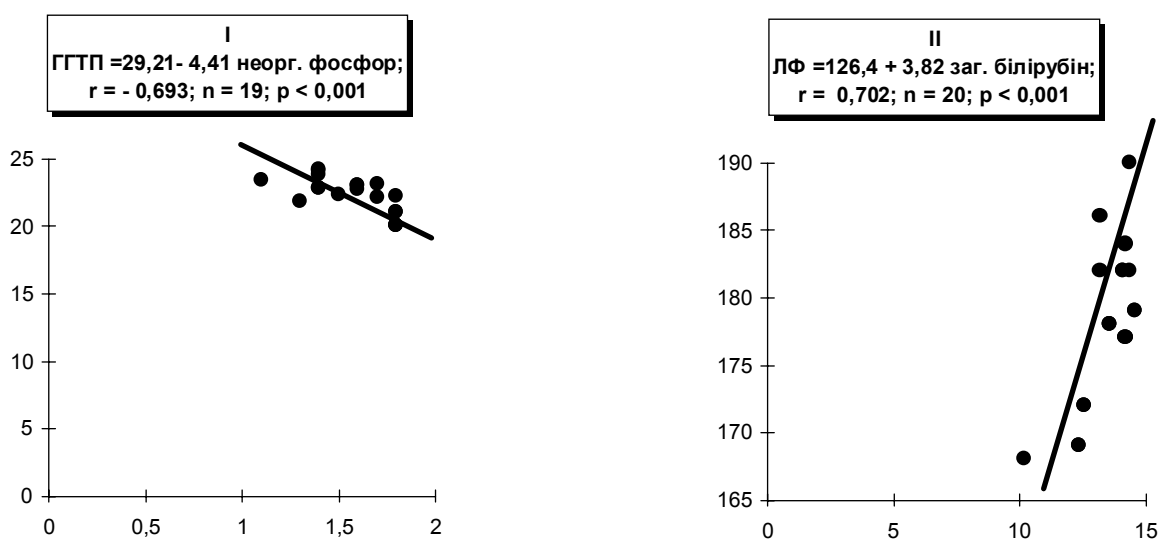


Рис.2. Регресійний аналіз взаємозв'язків між показниками біохімічного дослідження крові для I і II ступенів тяжкості перебігу жовчного перитоніту; r - коефіцієнт кореляції; n - число спостережень; p - вірогідність кореляційного зв'язку.

хунок впливу гідрофобних жовчних кислот [6, 10, 11]. Це сприяло розвитку дисбактеріозу в просвіті тонкої і товстої кишки [2, 9] та надмірному надходженню жовчних кислот, ендотоксину в портальну вену з виснаженням резервних можливостей жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки із нормалізацією активностей ЛФ та ГГТП. III Б ступеню властивий дуже тяжкий перебіг із поширеним гнійним, жовчним, фібринозним проривним перитонітом, його можна розглядати як метаболічну стадію шоку із синдромом поліорганної недостатності [4, 8], при цьому внутрішні органи в стані декомпенсації. Виснажені резерви можливостей жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки за цих умов змінюються розвитком синдрому холестазу з підвищенням активностей ЛФ та ГГТП. Негативний кореляційний зв'язок між концентрацією кальцію та активністю лужної фосфатази в нормі та при II ступені тяжкості жовчного перитоніту зумовлений тим, що кальцій, який входить в гепатоцити із зниженням його концентрації в плазмі крові, викликає активацію цього ферменту на апікальній каналікулярній мембрані гепатоцитів. Позитивний кореляційний зв'язок між активністю ЛФ та ГГТП при I та II ступенях тяжкості жовчного перитоніту пояснюється поєднаним зниженням активності цих ферментів у результаті активації жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки.

Негативний кореляційний зв'язок між активністю ГГТП та неорганічного фосфору при цьому ступені тяжкості зумовлений підсиленням використання макроергів АТФ на активацію жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій печінки. Позитивний кореляційний зв'язок між активністю ГГТП та сечовою кислотою за I ступеня тяжкості перебігу жовчного перитоніту пояснюється активацію жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій гепатоцитів на тлі гальмування активності ксантинооксидази під впливом гідрофобних жовчних кислот, що надходять з басейну ворітної вени. Прямопропорційна кореляційна залежність між ЛФ та загальним білірубіном при II стадії тяжкості перебігу жовчного перитоніту зумовлена підсиленням процесів жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій гепатоцитів із збільшенням виведення білірубину. Позитивний кореляційний зв'язок між активністю ЛФ та АСТ при III А ступені тяжкості жовчного перитоніту зумовлений гальмуванням процесів жовчоутворювальної та жовчовидільної функцій гепатоцитів із надходженням ендотоксину та гідрофобних жовчних кислот у кров, що викликає ушкодження міокарда. Негативний кореляційний зв'язок між концентрацією кальцію в плазмі крові та активністю ЛФ при III Б ступені тяжкості жовчного перитоніту зумовлений входженням кальцію в гепатоцити з їх ушкодженням і формуванням холестатичного синдрому.

ВИСНОВКИ 1. Жовчний перитоніт характеризується зниженням активності ЛФ та ГГТП за I та II ступенів тяжкості жовчного перитоніту, що зумовлене підсиленням жовчотворювальної і жовчовидільної функції печінки та зростанням активності цих ферментів при III Б ступені, що пояснюється розвитком синдрому холестази. 2. Встановлені кореляційні залежності активностей ЛФ та ГГТП з кальцієм, сечовою кислотою, неорганічним фосфором, загальним білірубіном, АСТ у нормі та при I, II, III А, III Б ступенях тяжкості перебігу жовчного перитоніту відображають динаміку погіршення перебігу патологічного процесу.

Обґрунтовано є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування ролі ЛФ та ГГТП в патогенезі розвитку нових особливостей формування холестатичного синдрому при жовчному перитоніті залежно від ступеня тяжкості перебігу патологічного процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Білоокий В.В., Роговий Ю.Є., Пішак В.П. Патогенетичне обґрунтування тяжкості перебігу жовчного перитоніту//Бук. мед. вісник. – 2004. – Т.8, №1. – С. 156 – 159.

2. Білоокий В.В., Роговий Ю.Є. Роль ушкодження кишечника у патогенезі розлитого жовчного перитоніту//Шпитальна хірургія. – 2004. – № 4. – С. 121 – 124.
 3. Мешишен І.Ф., Пішак В.П., Копильчук Г.П. Ферменти.- Чернівці: Медінститут, 1994. – 117 с.
 4. Мільков Б.О., Білоокий В.В. Біліарний перитоніт.-Чернівці: Прут, 2003.-151 с.
 5. Мільков Б.О., Кухарчук О.Л., Бочаров А.В., Білоокий В.В. Перитоніт як ускладнення гострого холецистити. – Чернівці, 2000. – 175 с.
 6. Синельник Т.Б., Синельник О.Д., Рибальченко В.К. Жовчні кислоти в процесах утворення каналцевої жовчі//Фізіол. ж. – 2003. – Т. 49, № 6. – С. 80 – 93.
 7. Шерлок Ш., Дули Джон. Заболевания печени и желчных путей / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.
 8. Шерман Д.М. Контуры общей теории шока//Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2003. – № 3. – С. 9 – 12.
 9. Lilly J.R., Weintraub W.H., Altman R.P. Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy//Surgery. – 2002. – V. 75, N 664. – P. 542 – 550.
 10. Mc Carthy J., Picazo J. Bile peritonitis: Diagnosis and course//J. of Surgery.-2003.-V. 116, N 664.- P. 341-348.
 11. Mentzer S.H. Bile peritonitis//Arch. Surgery.-2002.-V.29, N227.-P. 248-252.
 12. Wangenstein O.H. On the significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity//Ann. of Surgery.-2001.-V. 84, N 691.- P. 835-841.

УДК: 616.716.4-001.5-003.93]-073.432.19

УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ РЕПАРАТИВНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Нагірний Я.П.

Курс стоматології Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Ультразвукове дослідження в діагностиці репаративної регенерації переломів нижньої щелепи – Проведено ультразвукове дослідження регіонального кровообігу і структури кісткової тканини в ділянці перелому. Встановлено достовірний вплив структури кісткової тканини в ділянці перелому на порушення репаративного остеогенезу. Доведено залежність стану кісткової тканини в ділянці перелому від структурно-функціонального стану кісткової тканини організму в цілому і величини регіонального кровообігу.

Ультразвуковое исследование в диагностике репаративной регенерации переломов нижней челюсти – Проведено ультразвуковое исследование регионального кровообращения и структуры костной ткани в области перелома. Установлено достоверное влияние структурной костной ткани в области перелома на нарушение репаративного остеогенеза. Доведена зависимость состояния костной ткани в области перелома от структурно-функционального состояния костной ткани организма в целом и величины регионального кровообращения.

Ultrasonic research in diagnostics of reparative regeneration of lower jaw fractures – Ultrasonic research of regional blood circulation and structure of bone tissue in the fracture has been conducted. The reliable influence structure of bone violation of reparative osteogenesis has been established. Dependence of bone tissue condition in fracture area on the structural-functional state of bone tissue of the organism on the whole and sizes of regional blood circulation has been proved.

Ключові слова: перелом, кісткова тканина, регіональний кровообіг, репаративний остеогенез, ускладнення.

Ключевые слова: перелом, костная ткань, региональное кровообращение, репаративный остеогенез, осложнения.

Keywords: fracture, bone tissue, regional blood circulation, reparative osteogenesis, complications.

Вступ Методи клінічної оцінки характеру перебігу репаративної регенерації є актуальною проблемою хірургічної стоматології [4, 10].

На сьогодні серед інструментальних методів дослідження репаративного остеогенезу рентгенологічна діагностика займає чільне місце. З її допомогою можна визначити взаємовідношення кісткових фрагментів, правильність їх репозиції, динаміку формування кісткової мозолі, однак простежити особливості перебігу процесів репаративного процесу в

ранній період є неможливим, оскільки для появи рентгенологічних змін необхідний певний проміжок часу [5].

Незважаючи на впровадження нових методик, число ускладнень при лікуванні переломів не зменшується [8], тому виникає необхідність в постійному контролі за ходом формування кісткового регенерата на всіх етапах з метою корекції відхилень.

Останніми роками в зв'язку з появою високотехнологічних апаратів знову зустрічаються повідомлення іноземних авторів про сонографічні дослідження репаративного остеогенезу при переломах кісток [12, 13, 14].

Огляд літератури близького зарубіжжя свідчить про наявність чисельних робіт в даному напрямку [1, 2, 3, 11], однак питання порушення кровообігу в зоні пошкодження, впливу структурно-функціонального стану кісткової тканини (СФСКТ) на характер перебігу репаративних процесів потребує подальшого вивчення як один з найважливіших чинників, які детермінують перебіг відновних процесів.

Метою роботи було сонографічне дослідження динаміки регіонального кровообігу в зоні пошкодження в різний термін формування регенерата, ультразвукове дослідження стану кісткової тканини в ділянці перелому і значущість її структури в детермінації виникнення гнійних ускладнень, а також спроба встановлення достовірності впливу СФСКТ організму в цілому і величини регіонального кровообігу на характер формування кісткової тканини в ділянці перелому.

Матеріали та методи Для обстеження відібрано 24 хворих чоловічої статі, віком від 20 до 25 років, які лікувались в стоматологічному відділенні Тернопільської обласної клінічної лікарні з приводу переломів нижньої щелепи в ділянці кута.

Дослідження проводились на апараті "Алока 2000". Досліджували зону перелому, а також стан регіонального кровообігу в ділянці пошкодження. Дослідження проводили в динаміці на 10 і 20-й день з моменту отримання травми.

СФСКТ вивчали методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії на денситометрі DPX-A виробництва "Lunar Corporation", США. Аналізували наступні показники: вміст мінералів (ВМС) в г, мінеральну щільність кісткової тканини (ВМД) в г/см².

Лікування хворих проводили за допомогою назубних шин з міжщелепою тягою. Проводилась традиційна медикаментозна терапія: антибіотики (переважно лінкоміцин), знеболюючі засоби, вітамінотерапія. Засобів, які впливали на кровообіг, не застосовували.

Аналіз отриманих даних проводили за алгоритмами EXEL [8]. Визначення достовірності різниці середніх про-

дили за критерієм Фішера, критерій Пірсона χ^2 розраховували згідно з рекомендаціями [6].

Результати досліджень та їх обговорення Технічний рівень використаної апаратури дає можливість проводити оцінку регіонального кровообігу шляхом візуалізації а. facialis в місці її проекції на тіло нижньої щелепи по передньому краю жувального м'яза. Визначались наступні параметри кровообігу: об'ємний кровобіг в мл/хв (FV), пікова швидкість кровообігу в см/с (MVEL), діаметр а. facialis в мм (CSD). За контрольну групу служили показники кровообігу на протилежному (непошкодженому) боці.

Динамічні зміни показників кровообігу представлені в табл. 1.

Таблиця 1. Динамічні зміни показників локального кровообігу у хворих з переломами нижньої щелепи

Групи обстежених	Показники локального кровообігу		
	FV, мл/хв	MVEL, см/с	CSD, мм
Контроль, (n=24)	54,00±0,17	27,90±0,23	2,00±0,07
Хворі з переломами (10-й день), (n=24)	26,66±0,54	23,96±0,54	2,37±0,09
Хворі з переломами (20-й день), (n=24)	31,75±0,29*	22,74±0,82*	1,43±0,11

Примітка. * – достовірність за критерієм Фішера при рівні значущості 0,05.

Проведений аналіз параметрів регіонального кровообігу в зоні перелому показав зменшення його більш як у 2 рази на 10-й і у 1,5 рази – на 20-й день обстеження порівняно з контролем. Пікова швидкість кровообігу зменшилась незначно в період з 10-го до 20-го дня спостереження, хоч порівняно з контролем зареєстровано суттєве її зменшення. Середня величина показника діаметра а. facialis не була постійною. На 10-й день обстеження параметри її дещо перевищували показники контрольної групи, а до 20-го дня вони ще не досягали рівня контрольної величини.

Локальні зміни кровообігу можна пояснити, очевидно, змінами в судинах внаслідок травми, а також виходом

медіаторів запалення в зоні пошкодження, які мають вазомоторний ефект.

Для вивчення впливу стану кісткової тканини на характер перебігу репаративного остеогенезу статистичний аналіз проведено шляхом визначення критерію Пірсона χ^2 . Проведені наступні розрахунки: хворі розділені на дві групи, за даними ультразвукового дослідження структури кісткової тканини в ділянці перелому: з однорідною (1 група – 18 хворих) і неоднорідною (2 група – 8 хворих) структурою. Серед осіб першої групи ускладнення в вигляді посттравматичного остеомієліту виникли у 3 осіб, у хворих другої групи – у 3. Дані представлені в табл. 2.

Таблиця 2. Частота виникнення посттравматичного остеомієліту залежно від структури кісткової тканини

Структура кісткової тканини	Результат лікування		
	Без ускладнень	З ускладненнями	Всього
Однорідна	16 (а)	2 (в)	18 (а+в)
Неоднорідна	8 (с)	3 (д)	11 (с+д)
Всього	24 (а+с)	5 (в+д)	31 (а+в+с+д)

Примітки: а, с – більше число, в, д – менше число чотирипольної таблиці.

Розрахунок проведений за формулою:

$$\chi^2 = \frac{(a-v-1)^2}{(a+v)} = \frac{(16-2-1)^2}{(16+2)} = 9,38$$

Отриманий результат (9,38) зіставлено з табличними даними: подібні значення χ^2 можуть появлятися внаслідок дії випадкових величин з вірогідністю, близькою Р=0,99. Отже, можна зробити висновок про достовірний вплив структури кісткової тканини на частоту виникнення посттравматичного остеомієліту.

Наступним етапом роботи було вивчення можливого впливу СФСКТ на структуру кортикального шару кістки

нижньої щелепи в ділянці перелому методом дисперсного факторного аналізу. За фактори впливу вважали ВМС і ВМД. Дослідження проведені на 20 день з моменту отримання травми. Попередньо визначали середні величини денситометричних показників в обох групах, які відповідно дорівнювали: у хворих першої групи ВМД – (1,20±0,04) г/см², ВМС – (72,07±2,64) г, у хворих другої групи відповідно: ВМД – (1,18±0,05) г/см², ВМС – (71,09±1,74) г. Зміни статистично недостовірні за критерієм Фішера при рівні значущості 0,05.

Результати однофакторного дисперсного аналізу, проведені за комп'ютерними програмами EXEL, представлені в таблиці 3.

Таблиця 3. Результати обробки даних методом однофакторного дисперсного аналізу

Фактор впливу	Критерій			
	F-розр.	P- знач.	F- критич.	Рівень значущості
ВМД, г/см ²	6,46	0,11	5,97	0,05
ВМС, г	3,12	0,17	6,42	0,05

Відмінність вважається значущою, якщо розрахункове значення критерію Фішера (відношення міжгрупової дисперсії до внутрішньогрупової) буде більше табличного, взятого з заданим рівнем значущості. В нашому випадку розрахункове значення критерію Фішера більше в частині розрахунків, де фактором виступає BMD, що свідчить про суттєвий її вплив на формування структури кортикального шару в ділянці перелому. Дані протилежного напрямку отри-

мані відносно вмісту мінералів – суттєвого впливу на формування структури кортикального шару кістки в ділянці перелому вони не спричинюють.

Подальшим кроком наших досліджень було вивчення впливу факторів кровообігу на формування структури кортикального шару кістки в ділянці перелому. Розрахункові дані подані в табл. 4.

Таблиця 4. Результати обробки даних методом дисперсного аналізу

Фактор впливу	Критерій			
	Фрозр	Рзнач	Фкрит	Рівень значущості
FV, мл/х	7,98	0,14	5,94	0,05
CSD, мм	1,77	0,97	6,72	0,05
MVEL, см/с	3,42	0,14	4,97	0,05

Результати статистичного аналізу свідчать про суттєвий вплив на формування структури кортикального шару кістки в ділянці перелому величини об'ємного кровообігу, оскільки розрахункове значення критерію Фішера більше критичного. Інші величини показників кровообігу не мають достовірного впливу на формування кісткової тканини, оскільки розрахункове значення критерію Фішера менше критичного.

Висновки 1. Сонографічне дослідження є ефективним способом діагностики порушення репаративного остеогенезу, прогнозування його перебігу.

2. Про стан репаративної регенерації кістки свідчить структура кортикального шару кістки в місці перелому, величина регіонального кровообігу в ділянці пошкодження.

3. Структурно-функціональний стан кісткової тканини організму, величина регіонального кровообігу детермінують характер формування структури кортикального шару кістки в ділянці перелому.

Перспективою подальших досліджень в даному напрямку є розробка способів корекції регіонального кровообігу, а також вивчення детермінантного впливу структурно-функціонального стану кісткової тканини на перебіг репаративного остеогенезу.

Література

1. Гарляускайте И.Д., Довбыш Н.А. Реография и теплотметрия в практике челюстно-лицевой хирургии // Современная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Сб. тез. I Респ. конф. – К., 1998. – С. 142.
 2. Гордиук Н.М., Бойко Г.П., Федотов С.А. и др. Ультразвуковая диагностика переломов нижней челюсти // Новые методы диагностики и результаты их внедрения в стоматологическую практику. – Тр. ЦНИИС. – М., 1991. – С. 128-131.

3. Дмитриева В.С., Политико А.П. Роль микроциркуляции в заживлении тканей после местнопластических операций при комбинированном лечении опухолей челюстно-лицевой области // Стоматология. – 1988. – №5. – С. 36-38.

4. Иорданишвили А.Н., Гололобов В.П. Репаративный остеогенез: теоретические аспекты и прикладные аспекты проблемы // Парадонтология. – 2002. – №1-2 (23). – С.22-23.

5. Калашников А.В., Вовченко А.Я. Ультразвуковое исследование в диагностике и прогнозировании неблагоприятного течения репаративной регенерации после переломов костей // Украинский медицинский альманах. – 2001. – Т. 4, №4. – С. 64-65.

6. Кузнецов В.К. Статистическая обработка первичной медицинской информации: Научный обзор. – М., 1978. – 79 с.

7. Кубылюс Р.З., Терционас Г.В., Мазурявичус Ю.П. Методика исследования репаративного процесса после переломов нижней челюсти // Профилактика, диагностика и лечение стоматологических болезней. – Минск: Беларусь, 1987. – С. 28-30.

8. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXEL. – К.: Морион, 2002. – 320 с.

9. Маланчук В.А., Копчак А.В. Факторы риску виникнення посттравматичних ускладнень у хворих з відкритими переломами нижньої щелепи // Вісник стоматології. – 2002. - №2. – С. 18 – 20.

10. Ткаченко Н.І., Білоконь С.О., Гурносіой О.В., Білоконь Н.П. Репаративний остеогенез: теоретичні аспекти в практичній стоматології // Стоматолог. – 2003. – № 11. – С.11-12.

11. Туогунов К., Беньяминов Л.Б. Ультразвуковая оценка заживления переломов нижней челюсти // Основные стоматологические заболевания. Сб. науч. тр. – Ташкент, 1981. – С.63-66.

12. Hadjiargyrou M., McLeod K., Ryaby J.P. Enhancement of fracture healing by low intensity ultrasound // Clin.Orthop. – 1998. – № 355. – S. 216-229.

13. Reimers C.D., Gaulrapp H. Muskel- und Sehunsonographic. – Deuteur. – Kцln, Drzte-Verlag, 1998. – 288 p.

14. Van Holsbeeck M., J.H. Introcaso Musculo-skeletal untrasound. – St. Louis, Mosby Year Book, 1991. – 327 p.

УДК 617.576-089.844У 616-00 У 614.212-089

Мацюк В.Л., Кравчук М.Є., Михайлюк М.В., Ролік О.В., Кіцак Я.М.

НАШ ДОСВІД ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ПРИ СКАЛЬПОВАНИХ РАНАХ КИСТІ В УМОВАХ ТРАВМПУНКТУ

Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги (ТМКЛШД)

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського

Вступ На сьогодні, коли збільшились технічні засоби обробки деревини, кількість травм, де виникають скальповані рани кисті, збільшилась. Так, за нашими даними, якщо за медичною допомогою в травм пункт ТМКЛШД в 1995 – 1999 рр. зі скальпованими ранами кисті звернулося 120 пацієнтів, то у 1999 – 2004 рр. вже 340 пацієнтів.

Загальновідомо, що рани більші 1см² самостійно заживають лише із рубцем. А на пальцях, де чутливих рецепторів набагато більше, аніж на інших ділянках тіла, рубець створює значні незручності: випадання ділянок чутливості, болючий рубець [1, 2, 4, 5].

Первинна хірургічна обробка (ПХО) ран із пластикою шкіри в терміні 24–40 годин після травми дозволяє отримати від 83 до 94 % первинного загоювання при тяжких пошкодженнях кисті і пальця [4].

Скальповані рани на кисті площею більші 1см² закриваються автошкірою (повношаровим чи розщепленим клаптиком, італійською пластикою чи “філатовським” стеблом [4]) .

Мета: обґрунтувати необхідність використання при ПХО скальпованих ран кисті пластику шкіри повношаровим шкірним клаптиком.

Матеріали та методи Під спостереженням перебувало 35 хворих із скальпованими ранами кисті. Із них 25 хворим проведено пластику шкіри повношаровим шкірним клаптиком, взятим із передпліччя. 10 хворих були контрольними.

Пересадка повношаровим клаптиком проводиться так :

- шкіру забираємо, в переважній більшості, із долонного боку передпліччя (рис.1);
- очищуємо від підшкірної жирової клітковини;
- зашиваємо донорське місце;
- очищуємо місце скальпованої рани від нежиттєздатних тканин;
- підготовлений шкірний клаптик підшиваємо до скальпованої рани з максимальною адаптацією до шкіри із незначним натягом клаптика, що забезпечує гемостаз (рис.2);
- на рану накладаємо стискальну пов'язку, щоб витіснити кров, яка набралася під клаптиком. Іноді потрібно робити насічки чи перфорації в центрі клаптика, щоб кров, яка підтікає після пересадки, мала вихід з-під нього.

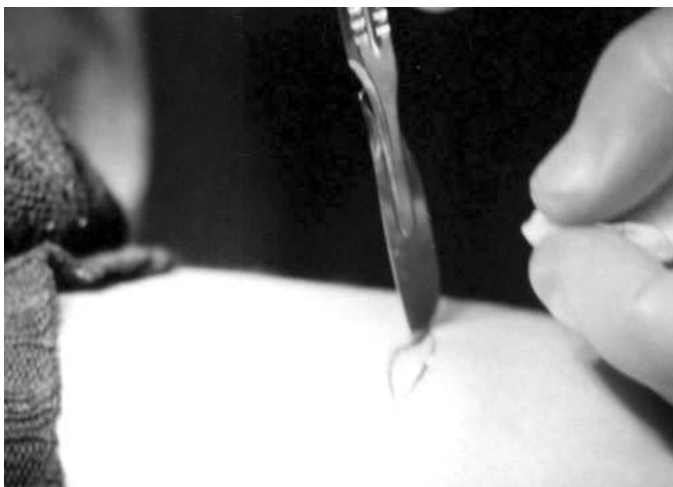


Рис.1. Взяття клаптика шкіри.



Рис.2. Скальпована рана та підшитий клаптик шкіри до неї.
Першу перев'язку робимо на другий чи третій день.

Призначаємо: антибактеріальну терапію, знеболюючі, судинну терапію, фізпроцедури (магнітотерапію).

Шви знімаємо на 8–12-й день. Розробку починаємо з 6-9-го дня.

Працездатність відновлюється через 15–30 днів.

Приводимо клінічний приклад: У пацієнта Ф. скальпована рана третього пальця лівої кисті розміром 2,0 x 4,5 см. На рентгенограмі відривні(скальповані) переломи 0,2 x 0,4 см нігтьової та головки середньої фаланг (рис.3).



Рис.3. Рентгенограма хворого Ф. при поступленні.

При ПХО рани використано пластику шкіри повношаровим шкірним клаптиком, взятим із передпліччя.

Після двох тижнів лікування відмічаємо епітелізацію рани (рис.4).



Рис.4. Рана після 2-х тижнів лікування.

Після місяця лікування



Рис.5. Розгинання пальця.



Рис.6. Згинання після місяця лікування.

Клаптик практично повністю прижився. Функція пальця збережена (рис. 5, 6).

Результати: із 25 хворих, яким пересадка проведена: – у 20 (84 %) хворих (оперовані до 2-х годин після травми) клаптик прижився без ускладнень;

– у 2-х (8,4 %) хворих (оперованих після 18-ти годин після травми) наступив некроз пересащеного клаптика. Але під некрозом пройшла епітелізація і рубець не утворився;

– у 3-х хворих (оперованих від 3-х до 18-ти годин) відбувся краєвий некроз пересащеного клаптика і епітелізація без рубця.

В контрольній групі із 10 пацієнтів: у 1 (10 %) хворих розвинувся келоїдний рубець із больовим синдромом; у 7 (70 %) пацієнтів сформувався атрофічний рубець; у 3 (30 %) хворих виник гіпертрофічний рубець. Все це призводило до порушення функції кисті із розвитком згинально-розгинальних контрактур, больових рубців, які значно погіршували якість життя пацієнтів.

Висновки:

1). Пересадка повношарового клаптика шкіри на скальповану рану кисті, яку зроблено в перші години після травми, забезпечує оптимальні умови для регенерації.

2). Використання повношарового шкірного клаптика при ПХО скальпованих ран кисті є одним із методів лікування скальпованих ран в травмункті.

Література

1. Золтан Я. Пересадка кожи. – Издательство Академии наук Венгрии 1984 – С.303.
2. Оперативная хирургия Под общей редакцией проф. И.Лит мана. – Будапешт, 1981 – С.1175.
3. Ожоги Под редакцией Б.С. Вихреева и проф. В.М. Бурмистрова. – Л.: Медицина, 1981 – С.327.
4. Усольцева Е.В. Хирургия заболеваний и поврежденной кисти. – Л.: Медицина 1986 – С.316.
5. Бойчев Б. Хирургия кисти и пальцев. София, 1971 – С. 316.

Яшан О.І., Яшан І.А., Глух Є.В., Остапенко В.П., Іванчук Н.І.

НАШ ДОСВІД ВИКОНАННЯ ЗНЕБОЛЕННЯ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ОПЕРАЦІЙ НА ВУСІ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГНІЙНИЙ СЕРЕДНІЙ ОТИТ

Кафедра оториноларингології Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського

НАШ ДОСВІД ВИКОНАННЯ ЗНЕБОЛЕННЯ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ОПЕРАЦІЙ НА ВУСІ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГНІЙНИЙ СЕРЕДНІЙ ОТИТ – Наведені методики знеболення, застосовані авторами при 32 операціях на вусі у 25 дітей віком 7-18 років, хворих на мезотимпаніт (12), епімезотимпаніт (8) та епітимпаніт (5). Було використано загальне комбіноване багатокомпонентне знеболення пропофолом (рекофолом) в розрахунку 3-5 мг/кг/год та фентанілом (2 мг/кг). При 11 операціях застосували збалансовану нейролептаналгезію, яка включала фентанілі (2-3 мг/кг), дроперидол (0,15 мг/кг) та кетамін (3 мг/кг). У 11 випадках використали атаралгезію з введенням фентанілу (2-3 мг/кг), сибазону (2-3 мг/кг) та кетаміну (3 мг/кг). Загальне знеболення обов'язково доповнювали традиційною місцевою анестезією 1-2 % розчином лідокаїну з адреналіном (1:10). Вказаний метод анестезії вважають ефективним методом знеболення при проведенні операцій на вусі у дітей, хворих на хронічний гнійний середній отит.

НАШ ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА УХЕ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ – Приведены методики анестезии, использованные авторами при 32 операциях на ухе у 25 детей, больных мезотимпанитом (12), эпимезотимпанитом (8) и эпитимпанитом (5). При 11 операциях применили общее комбинированное многокомпонентное обезболивание пропофолом (рекофолом) в расчете 3-5 мг/кг/час и фентанилом (2мг/кг). При 11 операциях использовали сбалансированную нейролептаналгезию, которая включала фентанил (2-3 мг/кг), дроперидол (0,15 мг/кг) и кетамин (3 мг/кг). В 10 случаях применили атаралгезию с введением фентанила (2-3 мг/кг), сибазона (2-3 мг/кг) и кетамина (3 мг/кг). Общее обезболивание обязательно дополняли традиционной местной анестезией 1-2 % раствором лидокаина с адреналином (1:10). Описанный метод анестезии считают эффективным методом обезболивания при проведении операций на ухе у детей с хроническим гнойным средним отитом.

OUR EXPERIENCE OF ANESTHESIA DURING OPERATIONS ON EAR IN CHILDREN WITH CHRONIC PURULENT MEDIUM OTITIS – The methods of general anesthesia during 32 operations on ear in 25 children, aged from 7 to 18, with mesotympanitis (12), epimesotympanitis (8) and epitympanitis (5), are described. It was applied the combined multicomponent anaesthesia with propofol (rekofolom 3-5 mg/kg/hour) and fentanil (2 mg/kg). During 11 operations the balanced neuroleptanalgesia with fentanil (2-3 mg/kg),

droperidol (0,15 mg/kg) and ketamin (3 mg/kg), was used. In 10 cases ataralgesia with the introduction of fentanil (2-3 mg/kg), sibazon (2-3 mg/kg) and ketamin 3 mg/kg, was applied. In all cases the general anesthesia was combined with traditional local anesthesia by 1-2 % solution of lidokain with adrenalin (1:10). The described method is considered to be an effective method of anesthesia during the operations on the ear in children with chronic purulent medium otitis.

Ключові слова: знеболення, хронічний гнійний середній отит, тимпанопластика.

Ключевые слова: обезболивание, хронический гнойный средний отит, тимпанопластика.

Key words: anasthesia, chronic purulent medium otitis, tympanoplasty.

ВСТУП Проведення хірургічного втручання на вусі у дітей має свої особливості і суттєво відрізняється від проведення операцій у дорослих передусім специфікою психіки дитини та її емоційним станом на момент операції. Ефективність втручання у маленьких пацієнтів значною мірою визначається якістю передопераційної підготовки та методом знеболення. Місцева анестезія, яку переважно використовують у дорослих, не може бути застосована у дітей. Вона не знімає негативного емоційного фону та не ліквідує рухових реакцій, які особливо небажані при проведенні втручання під операційним мікроскопом на важливих структурах середнього і внутрішнього вуха. Для забезпечення повної нерухомості маленького пацієнта необхідне поєднання місцевої анестезії з будь-яким методом загального знеболення.

МАТЕРІАЛИ та МЕТОДИ У цій роботі ми поділилися досвідом проведення 32 операцій на вусі у 25 дітей віком від 7 до 18 років. П'ять операцій провели дітям у віці 7-10 років, 9 – дітям у віці 10-12 років, 10 – у віці 12-15, 8 – 15-18 років. У 12 дітей був діагностований мезотимпаніт, у 8 – епімезотимпаніт та у 5 – епітимпаніт. Всі хворі були оперовані в плановому порядку. Було виконано 12 тимпанопластик I-II типу [класифікація Х.Вульштейна, 1],

13 – тимпанопластик III типу; у 7 дітей виконали двоетапну тимпанопластику, причому другий етап провели через 5-7 місяців після першого хірургічного втручання. Операції на вусі були виконані за описаною раніше методикою [2-3].

Премедикація мала на меті максимально знизити страх операції та включала дом'язове введення седативних та знеболюючих середників за 40 хв до операції. Старшим дітям - сибазон (0,3 мг/кг), морфіну гідрохлорид (0,2 мг/кг) та атропіну сульфат (0,1 мл на 10 кг маси тіла). Дітям молодшого віку премедикацію та введення в наркоз проводили в передопераційній (в палаті) кетаміном – дом'язово з розрахунку 5 мг/кг з атропіну сульфатом (0,1 мл на 10 кг маси тіла). Для зниження кровотечі у премедикацію включали етамзілат (125-250 мг).

При 11 втручаннях використовували загальне комбіноване багатокомпонентне знеболення на основі пропофолу (рекофолу) в розрахунку 3-5 мг/кг/год та фентанілу (2 мг/кг). При 11 операціях застосували збалансовану нейролептаналгезію, яка включала фентаніл (2-3 мг/кг), дроперидол (0,15 мг/кг) та кетамін (3 мг/кг). У 10 випадках використали атаралгезію з введенням фентанілу (2-3 мг/кг), сибазону (2-3 мг/кг) та кетаміну (3 мг/кг).

Загальне знеболення обов'язково доповнювали традиційною місцевою анестезією 1-2 % розчином лідокаїну з адреналіном 1:10, яка дозволяла значно зменшити кількість медикаментів, використаних для проведення наркозу. За допомогою одногорамового інсулінового шприца через 3-4 уколи вводили по 0,4-0,7 мл розчину у всі стінки зовнішнього слухового проходу. Уколи виконували приблизно на середині перетинчасто-хрящового відділу, причому перший з них проводили в задньо-верхню стінку, в ділянці молоточкової смужки, де шкіра проходу товстіша і укол вдається зробити легше. Голку просували до кісткової стінки, що давало оптимальний знеболювальний ефект і попереджувало відшарування епітелію з утворенням пу-

хирців, заповнених анестезуючим розчином. Утворення пухирців негативно впливало на репаративні процеси в м'яких тканинах зовнішнього слухового проходу. Розчин анестетику вводили повільно, щоб забезпечити рівномірне просочування м'яких тканин всієї шкіри – від кінчика голки до барабанної перетинки.

Хворі діти перебували на спонтанному диханні через верхні дихальні шляхи або через гортанний повітропровід з оксигенацією киснем (4-6 л/хв) через маску. Для післяопераційного знеболення використовували анальгін, димедрол, кетанов (кеталонг) парацетамол у вікових дозах за вимогою.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вказана методика знеболення дала можливість провести операцію на вусі в умовах самостійного дихання, при стабільному артеріальному тиску. Всі діти гарно перенесли вказані види знеболення без виражених ускладнень під час втручання та у післяопераційному періоді (брадикардія, зниження артеріального тиску). У 5 випадках під час операції виникла наркозна депресія дихання, яку купірували за допомогою штучної вентиляції легень через маску або через гортанний повітропровід за допомогою респіратору РО -6-03 киснево-повітряною сумішшю.

ВИСНОВОК

Багатокомпонентна загальна анестезія (пропофолом з фентанілом), збалансована нейролептаналгезія та атаралгезія в доповненні з місцевим введенням розчину лідокаїну є ефективним методом знеболення при проведенні операцій на вусі у дітей, хворих на хронічний гнійний середній отит.

Література

1. Вульштейн Х. Слухоулучшающие операции. – М.: Медицина, 1972. - 376 с.
2. Яшан И.А. Эндомеатальная тимпанопластика. – К.: Здоров'я.- 1982.- с.120.
3. Яшан О.І. Нові варіанти хірургічних втручання у хворих на хронічний гнійний середній отит //Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – К.-2002.- 36 с.

Кіт О. М.

МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНА ТА СЕКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ ШЛУНКА ПРИ ВИРАЗКОВОМУ ПІЛОРОСТЕНОЗІ І ВИБІР МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Моторно – евакуаторна та секреторна функція шлунка при випадковому пілоростенозі і вибір методу лікування – Автором проведено аналіз результатів дослідження і хірургічного лікування 116 хворих на ВХШ, ускладнену стенозом ворота. Комплексне дослідження моторно-евакуаторної і секреторної функції шлунка дало можливість в кожному конкретному випадку обґрунтувати метод і вибрати найбільш оптимальний спосіб оперативного втручання, покращити результати хірургічного лікування, знизити летальність з 3,2 до 0 % останніми роками, зменшити кількість післяопераційних ускладнень з 4,5 до 2,9 %, скоротити терміни реабілітації хворих з 56 до 42 днів.

Моторно – евакуаторна та секреторна функція шлунка при язвенном пілоростенозі і вибір методу лікування – Автором произведено анализ результатов исследования и хирургического лечения 116 больных язвенной болезнью желудка осложненной пилоростенозом. Комплексное исследование моторно-эвакуаторной и секреторной функций желудка, дал возможность в каждом конкретном случае определить метод и выбрать наиболее оптимальный способ оперативного вмешательства, улучшить результаты хирургического лечения, снизить летальность с 3,2 до 0 % за последние годы, уменьшить количество послеоперационных осложнений с 4,5 до 2,9 %, сократить сроки реабилитации больных с 56 до 42 дней.

Motor – evacuation and secretion functions of a stomach at ulcer pylorostenosis and choice of treatment method – The author has carried out the

analysis of results of research and surgical treatment of 116 patients with stomach ulcer complicated by pylorostenosis. The complex research of motor evacuation and secretion functions of stomach, has enabled to determine a method in each specific case and to choose the optimal way of operative intervention, to improve the results of surgical treatment, to lower the death rate from 3,2 % up to 0 % for last years, to reduce the quantity of postoperative complications from 4,5 % up to 2,9 %, to shorten the terms of rehabilitation of patients from 56 till 42 days.

Вступ До останнього часу залишається дискусійним і остаточно не вирішеним питання вибору адекватного методу операції при виразковій хворобі шлунка ускладненій пілоростенозом [5,6]. Загальноновизнана резекція шлунка, позбавляючи організм великої частини такого важливого органа, призводить у 12 – 20 % оперованих до виникнення різних патологічних синдромів, які суттєво відображаються на стані здоров'я хворих [2,3]. А тому підготовка хворих до операції, обґрунтування способу хірургічного втручання повинна проводитись з врахуванням стану моторно-евакуаторної і секреторної функцій шлунка та залежати від ступеня стенозу [1, 2, 4, 7].

Матеріали та методи Дослідження проведені у 116 хворих із 347 з ускладненим перебігом ВХШ. Серед хворих чоловіків було 92 (79,3 %), жінок – 24 (21,4 %). Вік пацієнтів складав від 26 до 75 років. Тривалість хвороби у більшості пацієнтів становила від двох до 15 років. Обстеження хворих проводилось за такими методиками: секреторна функція шлунка вивчалась за допомогою зондування титраційним методом, рівень кислотності і ступінь нейтралізації соляної кислоти за допомогою рН-метрії. Вивчення моторно-евакуаторної функції здійснювалося за допомогою електрогастрографічного і рентгенологічного дослідження.

Результати досліджень та їх обговорення Особливе значення при підготовці та виборі способу оперативного втручання надавали дослідженню моторної функції шлунка і визначенню ступеня стенозу воротаря. При дослідженні моторної функції шлунка у хворих зі стенозом воротаря виявлено, що у 23 (19,8) із 116 обстежених спостерігався збудливий тип скорочень, які характеризувалися гіперкінетичними скороченнями силою (0,58±0,03) кПа (P<0,001) тривалим підняттям і швидким опусканням перистальтичних хвиль. На ЕГГ цієї групи хворих середній біопотенціал перевищував (0,6±0,05) мВ (P<0,001) з різницею потенціалів (0,62±0,05) мВ (P<0,001) і частотою (4,0±0,03) коливань на хвилину (P<0,001). Такі показники ЕГГ спостерігалися у хворих з субкомпенсованим стенозом воротаря, коротким виразковим анамнезом і больовим синдромом.

Нормокінетичний тип моторної активності спостерігався у 29 (25%) хворих, це в основному хворі, які пройшли курси тривалого консервативного лікування з початковими ознаками стенозу воротаря. При рентгенологічному дослід-

женні шлунок був дещо розширеним, евакуація контрастної маси затримувалася від 6 – 12 год, а пілоричний канал звужувався до 1 – 1,5 см. На механогастрограмах (МГГ) цих хворих відмічались ритмічні скорочення силою (0,37±0,05) кПа (P<0,001) з частотою 0,36±0,2 на хв. (P<0,05), тонусом шлунка (1,66±0,03) кПа (P<0,05). На ЕГГ цієї групи хворих середній біопотенціал склав (0,28±0,02) мВ (P<0,001) з різницею потенціалів (0,3±0,06) мВ (P<0,001) і частотою (3,05±0,05) мВ (P<0,001) коливань на хвилину.

У 47 хворих з пілоростенозом виявлено гіпокінетичний тип моторної активності шлунка. Це, в основному, хворі з тривалим виразковим анамнезом, при рентгенологічному дослідженні спостерігалася затримка евакуації (12 – 24 г) із шлунка. На МГГ цих хворих відмічалось різке пригнічення скоротливої діяльності шлунка ((0,15 ± 0,06 кПа) (P < 0,25). На ЕГГ середній біопотенціал складав 0,15±0,2 мВ (P<0,001) з різницею потенціалів (0,15±0,04) мВ і ритмом 3 коливання на хвилину.

Акінезія виявлена у 17 хворих з декомпенсованим пілоростенозом. При рентгенологічному і ендоскопічному дослідженні шлунок розтягнутий з затримкою евакуації більше 24 годин. На МГГ цих хворих спостерігалися окремі скорочення шлунка силою до (0,15±0,06) кПа (P<0,01), а на ЕГГ відмічалось зниження всіх показників біопотенціалу, середній потенціал дорівнював (0,1±0,02) мВ.

Враховуючи дані аналізу клінічного перебігу захворювання, рентгенологічного, ендоскопічного дослідження, вивчивши моторно-евакуаторну і скоротливу здатність шлунка у хворих зі стенозом воротаря, ми розробили класифікацію стадій пілоростенозу (табл.1).

Таблиця 1. Стадії стенозування

Дослідження	Стадії стенозування			
	формування	компенсації	субкомпенсації	декомпенсації
Клінічні	Диспепсичні розлади відсутні. Проба з зондуванням (-)	Часта печія, кисла відрижка. Після їди тяжкість в епігастрії. Проба з зондуванням (+)	Відрижка після їди. Неприємна тяжкість в епігастрії. Проба з зондуванням (++)	Часте блювання. Різка схуднення (10 кг). "Шум плеску". Проба з зондуванням (+++)
Ендоскопічні	Рубцево-виразкова деформація воротаря. Його діаметр звужується до 1,2 см	Виразка рубцево-виразкова деформація воротаря і його звуження до 0,8 см	Шлунок розтягнутий, пілоричний канал звужений до 0,5 см	Шлунок великих розмірів. Пілоричний канал звужений менше 0,5 см
Рентгенологічні	Шлунок не розширений, перистальтика нормальними хвилями. Повне випорожнення шлунка до 6 год	Шлунок дещо розширений, перистальтика підсилена. Пілоричний канал деформований. Повне спорожнення шлунка 6 – 12 год	Шлунок розширений, натще містить застійну рідину. Перистальтика ослаблена. Пілоричний канал вузький. Затримка евакуації 12 – 24 год	Шлунок різко розширений, натще містить до 1,5-2,0 л рідини. Велика кризана на рівні тазових кісток. Затримка евакуації більше 24 год
Моторна функція шлунка (балон. метод, електрогастрографія)	Нормокінетичний тип. Тонус шлунка вище 1,96 кПа. На МГГ скорочення силою 0,58±0,03. На ЕГГ середній біопотенціал склав (0,6±0,03) мВ з різницею потенціалів (0,62±0,05) мВ, 4 коливання на хв	Гіперкінетичний тип. Тонус шлунка (1,56±1,86) кПа. На МГГ скорочення силою 0,58±0,03. На ЕГГ середній біопотенціал (0,25±0,02) мВ з різницею потенціалів (0,3±0,06) мВ, 3,5 коливання на хв	Гіпокінетичний тип. Тонус шлунка (0,98±1,47) кПа. На МГГ скорочення силою 0,55±0,06. На ЕГГ середній біопотенціал (0,15±0,02) мВ з різницею потенціалів (0,3±0,06) мВ, 3,5 коливання на хв	На МГГ скорочення відсутні. Тонус шлунка нижче 0,98 кПа. На ЕГГ середній біопотенціал менше 0,15 мВ

При дослідженні секреторної функції шлунка у хворих з формуючим і компенсованим пілоростенозом нами виявлено, що вона мало що відрізняється від хронічних виразок другої локалізації. Так, при дослідженні рН шлунка у хво-

рих з першою і другою стадією пілоростенозу вони склали (2,4±0,5) од. (P<0,001) і (3,5±0,7) од. (P<0,001), відповідно, що відповідає середньостатистичним даним хворих з препілоричною локалізацією виразок (2,4±0,6) од. (P<0,001).

У хворих з субкомпенсованим і, особливо, декомпенсованим пілоростенозом показники рН були зрушені у лужну сторону і коливалися в межах від 1,9 до 6,8 од. Поряд з цим, рівень базальної кислотності відповідав показникам рН-метрії. Кількість пепсину в базальних порціях шлункового соку у хворих з першою і другою стадією пілоростенозу складала (39,3±2,5) мг % (P<0,001) і (37,5±3,9) мг % (P<0,001). Найнижчі показники пепсину виявлені у хворих з декомпенсованим пілоростенозом.

Враховуючи дані дослідження моторно-евакуаторної і секреторної функції шлунка, беручи до уваги клінічний перебіг захворювання, ми виділили дві категорії хворих на пілоростеноз. Перша клінічна група – це хворі з помірними порушеннями моторно-евакуаторної і секреторної функції шлунка. У цю групу увійшло 56 хворих, із них 16 – з формуючим і 36 – компенсованим і лише 4 – з декомпенсованим пілоростенозом. Усі хворі цієї групи були оперовані після 5 – 6-денної передопераційної підготовки. Друга клінічна група – це хворі з вираженими порушеннями моторно-евакуаторної і секреторної функції шлунка, у яких в поєднанні з пілоростенозом діагностувалася активна пенетруюча або рецидивна виразка після перенесеного зашивання перфоративного отвору. У цю групу увійшли хворі, які потребували інтенсивної передопераційної підготовки, в яку включали: 1) систематичну, 2 рази на добу декомпресію шлункового вмісту, масляні клізми; 2) відновлення водно-електролітного балансу (переливання білків, рідин, що містять іони К, Na, амінокислот; 3) активну противиразкову терапію; 4) інтенсивне лікування супровідних захворювань. Оперативне втручання у цієї групи хворих доцільно проводити тільки після 8 – 10 - денної підготовки. Із 116 оперованих зі стенозом ворота у 33 (28,4 %) хворих проведена резекція шлунка за Більрот – 1 і 2. Останніми роками ми переглянули лікувальну тактику пілоростенозу і у інших 83 (71,5 %) хворих були проведені органозадні і органозберігаючі операції. Такі операції ми виконували у хворих: 1) з формуючим, компенсованим або субко-

мпенсованим пілоростенозом, у яких тонус шлунка був нижчим – 0,98±1,47, сила скорочень – (0,15±0,06) кПа, на ЕГГ середній біопотенціал (0,15±0,2) мв, з різницею потенціалів (0,18±0,04) мв і ритмом 3 коливання на хвилину; 2) при наявності секретії з дебітом соляної кислоти не нижче (5,1±0,11) ммоль/г (P<0,001), рН – 3,8±0,5 од. (P<0,001), пепсину 37,5±3,9 мг % (P<0,001), локалізацією виразкового процесу в ділянці ворота або біля нього.

Висновки 1. Диференційний підхід до вибору хірургічного лікування хворих на виразковий стеноз ворота дозволив значно покращити результати післяопераційного лікування, зменшити кількість післяопераційних ускладнень з 4,5 до 2,4 %, та післяопераційну летальність з 3,2 % до 0 останніми роками.

2. Органозадні та органозберігаючі операції з селективною проксимальною ваготомією можуть бути операціями вибору у хворих на стеноз ворота. Однак вони повинні проводитися після детальної морфофункціональної оцінки стану шлунка в кожному конкретному випадку захворювання.

Література.

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада – Х., 1998. – 238.
2. Григорьев П.Я., Стародуб Э.М., Яковенко Е.П. та ін. Хвороби органів травлення (діагностика і лікування). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 175 с.
3. Дегтерова И.И. Заболевания органов пищеварения. – К.: Демос, 2000. – 321 с.
4. Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь (прошлое, настоящее, будущее). – К., 2003. – 256.
5. Ковальчук Л.Я., Дзюбановський, І.І. Басистюк 1 Н. Досвід лікування ускладнених форм виразкової хвороби. Матеріали XX з'їзду хірургів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С.14-17.
6. Саенко В.Ф., Полинкевич Б.С., Диброва А.А. и др. Современное состояние хирургии язвенной болезни. Матеріали XX з'їзду хірургів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С.10-11.
7. Дзюбановський, І.І., Свистун Р.В., Ковальчук Ю.М. і ін. Досвід хірургічного лікування виразкової хвороби. Вісник морської медицини. – 2001. - № 2. – С. 126-128.

УДК 616.721-018.3:616-018.2

ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ СТАБІЛЬНИХ ФОРМ ОСТЕОХОНДРОЗУ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

Шимон В.М., Бойко С.О., Вайнагій О.М.

Ужгородський національний університет, медичний факультет

Тактика лікування стабільних форм остеохондрозу поперекового відділу хребта – На лікуванні в клініці ортопедії ОКЛ за 2002-2004 рр. було проліковано 370 пацієнтів зі стабільними формами остеохондрозу поперекового відділу хребта. Усі хворі працездатного віку. Серед них 210 жінок (56,8 %), 160 чоловіків (43,2 %).

Поєднання контрастного методу обстеження (дискографія) і КТГ є найкращим діагностичним методом для системної патології диска. Сучасна госпіталізація і правильно вибрана тактика консервативного лікування дає у 87 % випадках хороші результати і відпадає потреба в хірургічному лікуванні.

Тактика лікування стабільних форм остеохондроза поясничного відділу позвоночника – На лікуванні в клініці ортопедії ОКЛ за 2002-2004 год було пролічено 370 пацієнтів со стабільними формами остеохондроза поясничного відділу позвоночника. Все больные были трудоспособного возраста. Среди них 210 женщин (56,8 %), 160 мужчин (43,2 %).

Соединение контрастного метода обследования (дискография) и КТГ есть наилучшим диагностическим методом для системной патологии диска. Своевременная госпитализация и правильно выбранная тактика консервативного лечения дает в 87 % случаев хорошие результаты и отпадает потребность в хирургическом лечении.

TREATMENT TACTICS OF STABLE FORMS OF LUMBAR SPINE OSTEOCHONDROSIS – In Central orthopedic clinics during 2002-2004 were

treated 370 patients with stable forms of lumbar spine osteochondrosis. All patients were in age capable for work. There were 210 women (56.8 %) and 160 men (43.2 %).

Combination of contrast method of examination (discography) and CT are the best diagnostic method for systematic pathology of intervertebral disc. In time hospitalizing and right way of conservative treatment in 87 % cases has good results and the necessity of surgical treatment doesn't arise.

Ключові слова: хребет, диск, секвестр, протрузія, малоінвазивні методи.

Ключевые слова: позвоночник, диск, секвестр, протрузия, малоинвазивные методы.

Key words: spine, disc, sequester, protrusion, miniinvasive methods.

Вступ. Тактика лікування стабільних форм остеохондрозу поперекового відділу хребта на сьогодні є загальновідомою, але потребує деяких обговорень. Відомо, що у 80 % випадків причиною захворювання периферійної нервової системи є дегенеративно-дистрофічні зміни в диску, суглобах тощо [4]. Незважаючи на те, що проведені досліджен-

ня і зроблено узагальнені клінічні дані щодо остеохондрозу хребта, проблеми "вертеброгенних захворювань хребта" мають багато спірних питань, які необхідно з'ясувати та досліджувати.

Багато вчених, які займаються проблемами остеохондрозу хребта, неоднозначно підходять до тактики лікування стабільних форм остеохондрозу. Більшість, при протрузії міжхребцевого диска і грижах, ставлять показання до хірургічного лікування і не проводять консервативного [2,6]. На нашу думку, такі суворі показання потребують доуточнення, оскільки консервативне лікування в багатьох випадках дає значне покращення стану хворих [5].

Матеріали та методи Метою нашої роботи є обґрунтування тактики лікування стабільних форм остеохондрозу поперекового відділу хребта. В клініці ортопедії ОКЛ за 2002–2004 роки було проліковано 370 пацієнтів з стабільними формами остеохондрозу поперекового відділу хребта. Всі хворі були працездатного віку. Серед них було 210 жінок (56,8 %), 160 чоловіків (43,2 %). З даних видно, що у жінок частіше зустрічався біль в хребті, ніж у чоловіків, але слід відзначити, що більшість чоловіків (85 %) була доставлена в клініку з різким болем і госпіталізовані ургентно. За віком хворі були розподілені в наступні групи: від 20 до 30 років – 33 пацієнти (8,9 %), від 30 до 40 років – 104 пацієнти (28,1 %), від 40 до 50 років – 171 пацієнт (46,2 %), від 50 до 60 років – 62 пацієнти (16,7 %).

Результати досліджень та їх обговорення

За класифікацією, яка розроблена вертебрологами ІПХС ім. М.І. Ситенка – за стабільними формами хворі були розподілені на три стадії: перша стадія – гостре люмбаго – 137 пацієнтів (37 %); друга стадія – протрузія – 194 пацієнти (52,4 %); третя стадія – грижі диска секвестровані та несеквестровані – 39 пацієнтів (10,6 %). Давність захворювання була від 1 дня до 30 діб. У хворих, які поступили в клініку з гострим болем, з анамнезу було виявлено, що біль з'явився після підняття тягару – у 73 %, після різкого повороту в поперековому відділі хребта – у 10 %, при піднятті дитини на руки – у 7 %, які були молодими мамами, при піднятті з ліжка ранком – у 6 %, і у 4 % хворих не могли з'ясувати причини болю. Хворим, які були доставлені в клініку ортопедії з гострим болем, проводилося знеболення, яке включало корінцеві, епідуральні блокади. Таких хворих уклали на ортопедичні ліжка і через 2 години після приймання седативних засобів і проведення фізіотерапії (діодинамік) було проведено ліжкове витягнення до 8–12 кг під кутом від 30 до 45°, залежно від вираженості поперекового лордозу. Відомо, що у 27 % здорових людей поперековий лордоз згладжений. В таких випадках до кожного пацієнта підходили індивідуально. В більшості таких хворих (77 %) біль зник після 6–10 годин. Цим хворим протягом 10–12 днів проводилося консервативне та реабілітаційне лікування [5]. У 17 % пацієнтів з гострим болем було проведено повторну, через добу, епідуральну блокаду з дипроспаном і збільшено ліжкове витягнення до 15 кг, призначено целебрекс по 1 табл. 3 рази на день. Після проведення лікування гострий біль зник, але в поперековому відділі хребта зберігався, в таких випадках проводилося подальше консервативне лікування (призначалися целебрекс, судинні препарати і фізіотерапевтичні процедури з маззю Бен-Гейн). У цієї групи пацієнтів після комплексного лікування протягом 3-х тижнів біль зник і хворі виписувалися в задовільному стані. В 6 % хворих гострий біль зник, але з'явилися корінцеві симптоми, і при подальшому обстеженні було виявлено протрузію диска. У пацієнтів, яким було поставлено клінічно протрузію диска (144), в клініці проводилась дискографія з оміопаком і комп'ютерна томографія (КТГ). У 169 хворих було проведено рентген-

контрастні методи дослідження. У 73 хворих проведено епідурографію, у 96 – дискографію і всім без винятку було проведено КТГ. На дискографії було виявлено протрузію і проникнення контрасту в диск, на КТГ – протрузію в розмірах від 0,5 см до 1,5 см. 25 пацієнтів від контрастних методів дослідження відмовилися. З них 3 відмовилися і від КТГ – обстеження. Епідурографія дала нам змогу з'ясувати, наскільки заповнено епідуральний простір протрузією, а які зміни в диску – відповідь епідурографія нам не дала. Дискографія дала нам чітку уяву про зміни в диску і які є там деструктивні зміни [7]. На нашу думку, поєднання контрастного методу дослідження (дискографія) і КТГ є найкращим діагностичним методом. У 87 % хворих було проведено консервативне лікування (блокади, целебрекс, мануальна терапія), призначали ліжкове витягнення під кутом 45° з вагою 8–15 кг, вага збільшувалася поступово і пацієнт перебував на витягненні 90 хвилин, з наступною перервою на 30 хвилин і так на цілий період лікування, з нічною перервою. В комплексі проводилася епідуральна блокада через сакральний отвір. Розчини, куди входять 1 % лідокаїн + дипроспан в об'ємі 20 мл, вводяться 1 раз на 1 тиждень. Більшості хворих були призначені вольтаренові ректальні свічки. У 47 % пролікованих біль повністю зник, у 24 % був тупим, тоді як 7 % хворих після зняття гострого болю від лікування відмовилися. Хворим, у яких комплексне лікування ефекту не дало, було проведено хірургічне лікування.

Хворим, які були госпіталізовані в клініку ортопедії з гржами, (39 пацієнтів), проведено детальне діагностичне обстеження, яке включало дискографію та КТГ. При КТГ у 25 хворих (64,1%) було виявлено грижі розмірами від 0,5 до 1,5 см, у 8 пацієнтів (20,5 %) грижі були секвестровані, у 6 хворих (15,4 %) секвестровані грижі були звапнені, що свідчило про застарілу патологію секвестра – цим хворим проведено хірургічне втручання, спрямоване на видалення секвестра та стабілізацію сегменту. У 16 пацієнтів (41 %) з грижами було проведено консервативне лікування і стан хворих покращився, але корінцеві симптоми збереглися. Хворим, які від традиційного оперативного методу лікування відмовилися, було проведено малоінвазивні методи хірургічних втручань з інструментами, які були нами розроблені і застосовуються в нашій практиці [7].

Висновки Підводячи підсумки підходу до тактики лікування стабільних форм остеохондрозу слід зазначити, що своєчасне звертання хворих до спеціалістів, своєчасна госпіталізація і правильно вибрана тактика консервативного лікування дає у 87 % випадків хороші результати і не потребує хірургічного лікування. Запущені випадки тяжко піддаються консервативному лікуванню і тому тут показані різні види хірургічного лікування, за допомогою яких можна досягти хороших результатів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бурьянов А.А., Грудной остеохондроз. – К. Ленвіт, 1997. – С.3-328.
2. Корж А.А. Роль вертебрологии в медицине // Ортоп., травматология и протез. – 1994. – №1. – С.5-8.
3. Левит К., Захсе Й., Янда В. // Мануальная медицина. М.: – Медицина, 1993. – С.1-502.
4. Попелянский Я.Ю., Веселовская О.В. Влияние момбишалгического сколиоза на функциональное состояние мышц конечностей // Журн. Невропсихология и психиатрия. – 1987. – Т.87, №4. – С.486-490.
5. Хвисюк Н.И., Гева С.С., Продан А.И., Дедух Н.В., Тимошенко О.П. Остеохондроз позвоночника у детей. – К.: – Здоровье, 1985 – С.108.
6. Хвисюк Н.И. Обоснования и особенности хирургического лечения разрывов дистрофических изменений межпозвоночных дисков // Ортоп., травматология и протез. – 1996. – №3. – С.20-23.
7. Шимон В.М., Бойко С.О. Лікування неускладнених переломів тіл хребців грудного і поперекового відділу хребта з застосуванням гідроксилалатитної кераміки в гранулах // Наук. вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". – 2003. – Вип. 19. – С. 62-64.

КРОВОПОСТАЧАННЯ І БІОЕЛЕКТРИЧНА АКТИВНІСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРОГО З ОСТЕОХОНДРОПАТИЧНИМ СИНДРОМОМ

Тернопільський державний медичний університет ім І.Я. Горбачевського

КРОВОПОСТАЧАННЯ І БІОЕЛЕКТРИЧНА АКТИВНІСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРОГО З ОСТЕОХОНДРОПАТИЧНИМ СИНДРОМОМ – В короткому повідомленні відображені особливості кровопостачання та біопотенціалів головного мозку у хворого з остеохондропатичним синдромом. Виявлено пубертатний регрес біопотенціалів головного мозку на фоні асиметрії кровопостачання та біоелектричної активності головного мозку.

КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ И БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНОГО С ОСТЕОХОНДРОПАТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ. В кратком сообщении отобразены особенности кровоснабжения и биопотенциалов головного мозга у больного с остеохондропатическим синдромом. Выявлен пубертатный регресс биопотенциалов головного мозга на фоне асимметрии кровоснабжения и биоэлектрической активности головного мозга.

BLOOD SUPPLY AND BIOELECTRIC ACTIVITY OF A BRAIN AT THE PATIENT WITH OSTEOCHONDROPATHIC SYNDROME – In the brief message are displayed the features of blood supply and biopotentials of brain at the patient with osteochondropathic syndrome. Pubertal regression of brain biopotentials against a background of asymmetry of blood supply and bioelectric activity of a brain has been revealed.

Ключові слова: кровопостачання, біопотенціали головного мозку, остеохондропатичний синдром.

Ключевые слова: кровоснабжение, биопотенциалы головного мозга, остеохондропатический синдром.

Key words: blood supply, biopotentials of a brain, osteochondropathic a syndrome.

Принципові питання етіології, патогенезу, профілактики та лікування остеохондропатичного синдрому ще не вивчені [1], тому наше клінічне спостереження цікаве з точки зору поєднання хвороби Кальве та юнацького епіфізеолізу голівки стегнової кістки на тлі розладів кровопостачання та біопотенціалів головного мозку.

Юнак М. 16 років. Хворіє 3 місяці. При вступі до стаціонару скарги на біль в спині, який посилюється при фізич-

ному навантаженні і зменшується в лежачому положенні. Скарги на головний біль, швидку втомлюваність, посилення апетиту, підвищення пітливості кінцівок.

При огляді виявлено розподіл жиру за жіночим типом (вага 105 кг, ріст 183 см). На шкірі множинні юнацькі вугри, на стегнах та животі смуги розтягу – стрії. Рухи поперекового відділу хребта обмежені, болючі. Рефлекторне напруження м'язів поперекового відділу хребта, болючість остистого відростка першого поперекового хребця.

Чотири роки тому був оперований з приводу юнацького епіфізеолізу голівки лівого стегна (відкритий остеосинтез епіфізарно-спонгіозним шурупом).

На рентгенограмах хребта виявлено зменшення висоти тіла першого поперекового хребця на одну третину, незначне збільшення поперечного розміру, розширення міжхребцевих проміжків над і під ураженим хребцем (поєднання сплюснення і розширення хребця – платибрахиспондилія). Незарощення дужок першого та другого крижових хребців – spina bifida.

Загальні клінічні аналізи в межах норми. Діагностовано остеохондропатію першого поперекового хребця – хворобу Кальве. Гіпоталамічний синдром пубертатного віку. Стан після оперативного лікування з приводу юнацького епіфізеолізу голівки лівого стегна.

Електроенцефалограма (ЕЕГ) здійснювалася за допомогою монополярного комп'ютерного електроенцефалографа фірми „Нейро Софт”. Вивчали біопотенціали від лобних, скроневих, тім'яних і потиличних відведень. За допомогою комп'ютерного реографа Regina-2002 здійснювали вивчення стану кровопостачання в басейнах внутрішньої сонної та хребетних артерій з обох сторін.

Виявлено лівобічну асиметрію кровопостачання в басейні внутрішньої сонної артерії, утруднення венозного відтоку (рис. 1 – 2).

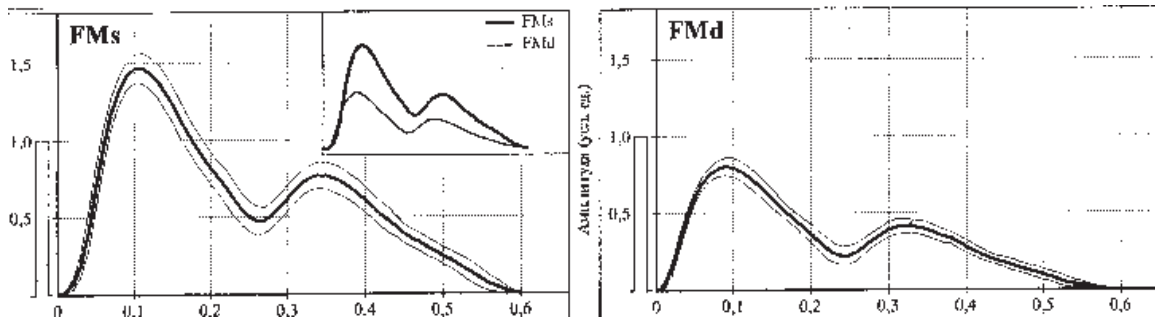


Рис.1. FM- реовазограма в басейні лівої (s) і правої (d) сонних артерій. По осі ординат –амплітуда (ум.од.), по осі абсцис–час ().

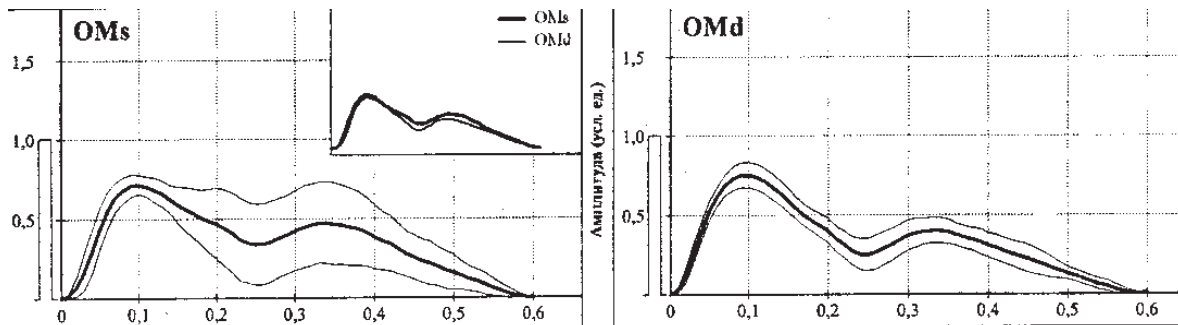


Рис.2. OM-реовазограма в басейні лівої (s) і правої (d) хребетних артерій. По осі ординат –амплітуда (ум.од.), по осі абсцис–час ().

Кровообіг правій гемісфері зменшено на 38 % (помірна гіповолемія). В басейнах хребетних артерій виявлено помірну (38 %) гіповолемію зліва, легку (31 %) гіповолемію справа.

На ЕЕГ виявлено асиметрію альфа-ритму 20 % по амплітуді та частоті між обома гемісферами. Альфа-ритм домінував у центральному відведенні зліва і в передньолобному – справа. Над обома гемісферами домінував низькочастотний бета-ритм амплітудою до 27 мкВ зліва, до 13 мкВ справа, відповідно високочастотний – з амплітудою до 20 і 16 мкВ. Над обома гемісферами реєструвалися повільні хвилі дельта-діапазону в усіх відведеннях зліва і тільки в передньолобних справа. Над правою гемісферою реєструвалися повільні хвилі тета-діапазону в передньолобному відведенні (так званий пубертатний регрес біопотенціалів головного мозку) [2]. Функціональні проби виявили депресію амплітуди альфа-

фа-ритму на 25 %, високо- та низькочастотного бета-ритмів, відповідно, на 33 і 32 %, дельта і тета- ритму, відповідно, на 34 і 1 %.

Висновки 1. Асиметрія кровообігу в басейнах внутрішніх сонних та хребетних артерій збігалася з асиметрією ураження кісток скелета.

2. Морфофункціональна незрілість нервової системи в пубертатному віці призводить до виникнення вегетативних дисфункцій, в тому числі і сполучної тканини, що клінічно проявляється остеохондропатичним синдромом.

Література.

1. Кризь-Пугач А.П., Кулаженко Є.В., Куценко Я.Б. Сучасна концепція комплексного лікування хвороби Пертеса у дітей // 36. наук. праць. Соціальна педіатрія. Розділ „Медико-соціальна реабілітація дітей з обмеженими можливостями здоров'я”. - К.: Інтермед. – 2003. – с. 316 – 319.

2. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография. - М.: МЕДпрессинформ. – 2001. – 368 – С.

Венгер О. П.

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТРИВОЖНО-ФОБІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ВАГІТНИХ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТРИВОЖНО-ФОБІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ВАГІТНИХ ЖІНОК - На основі вивчення клініко-психопатологічної структури тривожно-фобічних розладів у 27 вагітних жінок проаналізовані їхні особливості. Встановлено, що структура психопатологічної симптоматики у жінок, хворих на тривожно-фобічні розлади, характеризується наявністю провідних фобій та тривоги, які проявляються на фоні астенії. Виявлено особливості домінування мікро- та макросоціальних факторів в умовах сучасності. Вивчені специфічні сімейні стосунки, характерні для досліджуваних з невротичними розладами. Вказані особливості доцільно враховувати при проведенні діагностики та терапії тривожно-фобічних розладів.

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРЕВОЖНО-ФОБИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН – На основании изучения клинико-психопатологической структуры тревожно-фобических расстройств у 27 беременных женщин проанализированы их особенности. Установлено, что структура психопатологической симптоматики у женщин с тревожно-фобическими расстройствами характеризуется наличием ведущих фобий и тревоги, которые проявляются на фоне астении. Выявлено особенности доминирования микро- и макросоциальных факторов в условиях современности. Изучены специфические семейные отношения, характерные для обследованных с невротическими расстройствами. Указанные особенности следует учитывать при проведении диагностики и терапии тревожно-фобических расстройств.

CLINICAL-PSYCHOPATHOLOGICAL PECULIARITIES OF ANXIETY-PHOBIC DISORDERS IN WOMEN – On the base of investigation of a clinical-psycho pathological structure of anxiety-phobic disorders in 27 female patients its peculiarities in the patients' were analyzed. It was found out that the structure of psychopathological symptoms in female patients with anxiety-phobic disorders was characterized by leading phobia and anxiety manifested on asthenic tack ground. Cleared up specification of modern micro- and macrosocial factors. Investigated specific family relations for anxiety-phobic type of neurotic disorders. The peculiarities mentioned above are expedient to take into account in diagnosis and treatment of anxiety-phobic disorders.

Ключові слова: тривожно-фобічні розлади, психопатологічні особливості, мікро- та макросоціальні фактори.

Ключевые слова: тревожно-фобические расстройства, психопатологические особенности, микро- и макросоциальные факторы.

Key words: anxiety-phobic disorders, psychopathological peculiarities, micro- and macrosocial factors.

ВСТУП Зміцнення психічного здоров'я населення є однією з важливих проблем цивілізованого суспільства. Одним з кризових періодів життя жінки є період вагітності. Біологічні та психологічні особливості періоду вагітності, підвищені вимоги до адаптаційних можливостей особистості

зумовлюють досить тривалий стан психоемоційного напруження і часто є передумовою виникнення субклінічних форм граничних (невротичних, психосоматичних) розладів особистості. Тому одним із завдань нашого дослідження було вивчення особливостей тривожно-фобічних розладів у вагітних.

Протягом життя 10–20 % населення переносять один або більше панічних нападів. Хворі становлять 0,6 % населення, хоча американські автори наводять вищі цифри (2,7 %). Епізодична пароксизмальна тривога в 70 % випадків поєднується з депресією, відповідно збільшується ризик суїцидальної поведінки.

Протягом останніх років міжнародна погоджувальна група (International Condensus Group) з покращення розпізнавання і лікування розладів тривожного та депресивного спектра активно займається розробкою алгоритму діагностики цих розладів в загальній медичній практиці [2].

Уявлення про тривожність до сьогодні ще недостатньо визначені [3]. Значний вклад у дослідження проблеми тривожних станів вніс З.Фрейд. Він виділив “переляк” і “тривогу”. Різниця між термінами в тому, що у першому випадку суб'єкт не готовий до небезпеки, тоді як в стані тривоги є щось таке, що захищає від переляку, “страх як початкова відповідь на ситуацію травматичної безпорадності знову виникає в небезпечній ситуації у вигляді сигналу тривоги” [4].

Проблеми удосконалення діагностики та терапії даної патології тісно пов'язані з необхідністю вивчення як загальних факторів патоморфозу (соціально-економічних, психологічних, екологічних), так і індивідуальних (вікових, статевих) [4,5].

Зокрема встановлено, що організм жінок найбільшою мірою наражається на вплив сучасних психогенних факторів [1, 3]. Однак результати цього впливу, які б визначали специфічність невротичних розладів у вагітних жінок, залишаються до сьогодні не вивченими, зокрема, це стосується тривожно-фобічних розладів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Метою нашої роботи було вивчення клініко-психопатологічної структури тривожно-фобічних розладів у вагітних жінок.

Нами досліджено 27 вагітних жінок, у яких визначався тривожно-фобічний розлад, віком від 18 до 36 років. При

дослідженнях ми використовували клініко-психопатологічний метод (аналіз скарг, анамнез життя та хвороби, провідних симптомів та синдромів). Особливу увагу приділяли аналізу психотравмуючої ситуації мікро- та макросоціальної направленості. Психодіагностичне дослідження включало колірний тест Люшера, тест визначення рівня психопатизації та невротизації.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При вивченні мікро- та макросоціальних чинників травматизації виявлено, що у розвитку тривожно-фобічних розладів етіологічне значення мають соціально-економічні фактори, сімейні стосунки та наявність особистих захворювань і хвороби близьких.

При вивченні тривожно-фобічних розладів у вагітних виявлено наступні провідні синдроми: тривожний (23,7 %), фобічний (36,8 %), тривожно-депресивний (21,1 %) та тривожно-фобічний (18,4 %).

Аналіз преморбідних особливостей особистості залежно від провідного синдрому показав, що переважали тривожний (47 %), емотивний (22 %), дистимічний (10 %), педантичний (8 %). На формування тривожно-фобічних розладів з макросоціальних чинників найбільше впливали засоби масової інформації з емоційно-негативною інформацією (31,5 %), безробіття (власне та членів сім'ї) 22,7 %. Серед мікросоціальних чинників переважали особистісні захворювання (44,7 %). Великого значення набув такий психотравмуючий фактор, як переживання вегетативних порушень (21 %).

За допомогою тесту Люшера, виявлено, що у вагітних жінок переважав страх (смерті, болю, страх народити хвору дитину, страх зійти з розуму), розбалансованість вегетативної системи, перевтома, зниження працездатності, пасивність, напруженість, зниження загального психоенергетичного рівня.

За нашими даними, у пацієнтів з тривожно-фобічними розладами шкала тривожності показала, що помірна реактивна тривожність була характерна для 33,1 %, а висока – для 51,6 % пацієнтів. Що ж стосується особистісної тривожності, то у 28,5 % осіб вона була на рівні помірної, а у 46,7 % пацієнтів спостерігалася висока. За даними тесту можна зробити висновок про постійну властивість цих жінок бачити загрозу своєму благополуччю в різноманітних ситуаціях.

Особливості сімейних стосунків у жінок з тривожно-фобічними розладами характеризувалися напруженістю, тривожністю, частим нерозумінням, хоча викликали співчуття та спроби допомогти. Характер взаємостосунків розвивався за наявності внутрішньої прив'язаності один до од-

ного, хоча пацієнт мав емоційну дистанцію між рідними, часто через зниження адаптативних можливостей, коли у пацієнта виникала необхідність захищати себе від особистісної травматизації.

В сучасній системі надання медичної допомоги переважаючу роль у системі лікувальних заходів відносно цих хворих займає психотерапія. Психотерапії повинна бути відведена провідна роль у лікуванні, оскільки, використовуючи великий арсенал своїх методів впливу, саме психотерапевт виявить етіологічні моменти у формуванні та оптимальні шляхи вирішення проблеми. До того ж не завжди показані, а часто протипоказані психотропні засоби для вагітних. Використання психотерапії повинно бути системним та етапним. Спочатку встановлення терапевтичного контакту, далі основна, етіопатогенетично направлена психотерапія, наступним етапом може бути сімейна психотерапія.

ВИСНОВКИ Особливостями тривожно-фобічних розладів у вагітних є поєднаність психотравмуючих факторів, дія нових чинників, поява взаємоіндукуючих психотравм. Генез тривожно-фобічних розладів обумовлений дією макросоціальних факторів у 46 % та мікросоціальних чинників (54 %). Сімейні стосунки характеризувались напруженістю, тривожністю, хоча спостерігалось співчуття у родині та спроби допомогти. У жінок спостерігалась висока особистісна та підвищена реактивна тривожність, що свідчить про постійну їх здатність бачити загрозу своєму благополуччю в різноманітних ситуаціях. Психотерапії повинна бути відведена провідна роль у лікуванні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Марута Н.А. Невротическая болезнь // Международный медицинский журнал. – Харьков, 1997. – Т.3. – № 3. – С. 16–20.
2. Кузьменко В.З. Особенности психосексуального развития у женщин с истерической психопатией // Український вісник психоневрології. – 1996. – Т. 4, вип. 5. – С. 231–232.
3. Мангуби В.А. Депрессии у женщин, особенности течения и терапии (Обзор литературы) // Український вісник психоневрології. – 2001. – Т. 9, вип. 2. – С. 116–119.
4. Кутателадзе З.Ю. Особенности адаптивных механизмов при фобическом синдроме невротического генеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1985. – 23 с.
5. Токсанбаева М. Женщины в составе экономически активного населения. В кн. Женщины в реформируемой экономике. – М., 1995. – С. 30–40.
6. Grosby F. Jaskar K. Women and men at home and at work: Realities and illusion // Gender issues in contemporary society. Glaremont Symp. on applied Soc. Psychol. CA: Sage Publ. Inc. Newbury Park. – 1993. – V.G. – P. 143–171.
7. Derogatis L.R. The SCL-90-R // Clinical Psychometric Research / – Baltimore, 1975. – P. 1–134.

НЕВРОЛОГІЯ

УДК 616.858:616-071:577-73

Московко С.П.

КОГНІТИВНІ ТА ЕМОЦІЙНІ РОЗЛАДИ ПРИ ХВОРОБІ ПАРКІНСОНА (ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ КОГОРТНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ)

Кафедра нервових хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

КОГНІТИВНІ ТА ЕМОЦІЙНІ РОЗЛАДИ ПРИ ХВОРОБІ ПАРКІНСОНА (ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ КОГОРТНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ) – Аналізується поширеність депресивних розладів та когнітивних порушень (деменції) в популяції когорти хворих з хворобою Паркінсона. Вказується на високу частоту цих розладів і обґрунтовується їх зв'язок з основним руховим синдромом. Висловлюється думка про ймовірність того, що в основі рухових, емоційних та когнітивних розладів лежать спільні механізми, що об'єднують їх у єдиний процес. Наголошується на необхідності виявлення цих станів при хворобі Паркінсона у рутинному порядку.

КОГНИТИВНЫЕ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ) – Анализируется распространённость депрессивных расстройств и когнитивных нарушений (деменции) в популяции больных с болезнью Паркинсона. Указывается на высокую частоту этих расстройств и обосновывается их связь с основным двигательным синдромом. Высказывается мысль о вероятности того, что в основе двигательных, эмоциональных и когнитивных расстройств лежат общие механизмы, что объединяет их в единый процесс. Акцентируется на необходимости этих состояний при болезни Паркинсона в рутинном порядке.

COGNITIVE AND EMOTIONAL DISTURBANCES AT PARKINSON'S DISEASE (BY THE RESULTS OF CONORT RESEARCH) – Frequency of depression and cognitive impairments (dementia) in population-based cohort of patients with Parkinson's disease is analyzed in the article. It is underlined high frequency of these accompanying disorders and their relations with the basic motor syndrome is substantiated. The point of view is expressed about the probability that in a basis of these syndroms (emotional, cognitive and movement) the general mechanisms lay. The necessity of revealing cognitive and depressive frustration is emphasized at Parkinson's disease in a routine manner of diagnostics.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, депресія, деменція.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, депрессия, деменция.

Key words: Parkinson's disease, depression, dementia.

Вступ Хвороба Паркінсона (ХП) є одним з найчастіших нейродегенеративних захворювань людини, поширеність якого в популяції оцінюється для різних регіонів у межах 100 – 200 випадків на 100 000 населення [1]. Серед усього загалу розладів, що діагностуються як «синдром паркінсонізму», ідіопатична ХП займає приблизно 75 – 80 % випадків [2]. За даними нашого власного епідеміологічного дослідження (Подільський регіон України), синдром паркінсонізму діагностується з середньою частотою (154,39 ± 71,83) випадку на 100 000 населення (173,64 ± 101,08 для чоловічого населення і (139,07 ± 60,14) випадку для жіночого), а за даними дослідження питома вага клінічно діагностованої ХП складає 69–76 % випадків. Щорічна захворюваність на синдром паркінсонізму оцінена нами у 12,1 випадку на 100 000 населення.

Хоча ХП добре відома як руховий розлад, останнім не обмежується спектр порушень та дисфункцій при захворюванні. На додаток до немоторних вегетативних, чутливих (в тому числі больових) симптомів важливе місце в клінічній структурі хвороби займають емоційні (депресія, тривога) та когнітивні порушення (особистісні, поведінкові розлади, деменція та ін.). Вони суттєво впливають на загальний стан хворих, якість життя і можуть справляти вплив на ефективність в тому числі специфічної терапії синдрому.

Депресія є найчастішою психіатричною чи нейроповедінковою проблемою при ХП і її частота хоч і варіює в різних серіях спостережень, але в середньому оцінюється в межах 25–40 % [1, 3]. Природа депресії при ХП залишається спірною, хоч більшість дослідників схиляється до думки про її ендогенну природу, а також про зв'язок з основним

морфологічним субстратом захворювання, вказуючи також на високий ризик паркінсонізму при депресії взагалі, високу частоту депресії при ХП порівняно з іншими інвалідизуючими захворюваннями нервової системи, хоча депресія і не корелює з виразністю моторного дефіциту і тяжкістю захворювання [4, 5]. Вплив статі, віку, початку захворювання та інших показників на співвідношення паркінсонізму та депресії залишаються спірними, як і внесок депресії в загальний клінічний малюнок (розлади сну, добові коливання активності, особистісне сприймання симптомів хвороби тощо). Тому дослідження в цьому напрямку є актуальним, особливо зважаючи на низький відсоток хворих з патологією, що діагностується практичними неврологами і, як наслідок, не лікується адекватними засобами.

Комплекс когнітивних функцій, включаючи спроможність до планування і виконання складної цілеспрямованої діяльності та поведінки, мислення й пам'ять теж часто страждають при ХП, причому розлади спеціальними методами дослідження виявляють практично в усіх хворих вже на початку захворювання [6]. Частота ж деменції при ХП, про яку повідомляють, коливається від 4 до 93% (огляд 27 досліджень) [7]. У середньому деменцію при ХП оцінюють у 40 %, що є значно вище популяційного рівня [8]. Природа її залишається спірною, хоча внесок деменції у загальну клінічну картину, особливо у хворих старшого віку, є значним і багатограничним, а вплив на загальну якість життя хворих та оточуючих безсумнівний.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ У процесі 10-річного епідеміологічного дослідження паркінсонізму в Подільському регіоні України (популяція Вінницької області), склалась група з 372 хворих на паркінсонізм, які були особисто обстежені автором. З них методом критеріального підходу (UKPDSBB criteria) [2], було виділено групу хворих з клінічно визначеною ХП (256 осіб). Крім загальноклінічного обстеження і стандартних для ХП оцінок за шкалами стадій Hoehn & Yahr та тяжкості захворювання UPDRS, шкалою активності повсякденного життя Schwab & England [1], у хворих вивчався рівень депресивних розладів скринінговим методом за допомогою опитувальника Бека (Beck) [9] і загальний рівень когнітивних функцій за допомогою прийнятої шкали мінімальної оцінки психічного стану (MMSE) [10]. Граничним критерієм, що свідчить про наявність депресивних розладів, було обрано 16 балів за сумою опитувальника Бека. Цей рівень є високим, хоча для цілей скринінгу звичайно обираються нижчі – 10, 12, 14 балів. Але обраний нами рівень мав забезпечити більшу впевненість у діагностиці супутньої паркінсонізму депресії. Граничним діагностичним критерієм деменції для шкали MMSE вважається 25 балів (з 30 можливих). Оцінка 26 – 29 балів відноситься до межової і при популяційних дослідженнях відбиває так звану «вікову норму», тобто відхилення (насамперед, м'які порушення пам'яті), які можливі при досягненні певного віку й не слугують підставою для висновку про наявність дементного розладу. Ми не ставили за мету структуроване вивчення когнітивних функцій при ХП, а лише дослідили частоту відповідних порушень і їх вплив на перебіг захворювання.

Статистичну обробку даних проводили загальноприйнятими методами із застосуванням комп'ютерних

програм. Використовувались можливості електронних таблиць "Excel" і пакет статистичної обробки інформації „STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Хвороба Паркінсона і депресія За обраним критерієм у 16 балів депресивні розлади встановлено в 101 хворого (39,45 %). При оцінці за шкалою UPDRS (пункт 3, розділ I) про депресивні порушення повідомляли 147 пацієнтів

(57,42 %) – 92 з легким і непостійним рівнем розладів емоційної сфери (1 бал), 51 з очевидним і стійким (2 бали) і 4 з вираженими стійкими відхиленнями й супровідними вегетативними симптомами. Якщо змінити жорсткість критеріїв, то кількість хворих з вірогідною депресією в групі зростає – 156 (60,94%) пацієнтів задовольняють критерію 10 і більше балів за опитувальником Бека.

В таблиці 1 наведені деякі показники, які характеризують групи хворих ХП з супутньою депресією та без неї.

Таблиця 1. Деякі показники в двох групах хворих ХП – з наявним депресивним розладом і без нього (абсолютні, відносні та середні показники, M ± d)

Показник	Без депресії n = 155	З депресією n = 101	p
Стать: чоловіків	83 (53,55%)	39 (38,61%)	< 0,001
жінок	72 (46,45%)	62 (61,39%)	< 0,001
Середній вік хворих, роки	61,95 ± 9,76	61,85 ± 9,80	---
Середній термін початку ХП, роки	57,66 ± 9,90	56,21 ± 10,48	---
Середня тривалість захворювання	4,29 ± 3,67	5,62 ± 4,32	< 0,01
Середня стадія ХП	2,48 ± 0,73	2,76 ± 0,85	< 0,01
Середній темп прогресування	0,88 ± 0,54	0,79 ± 0,62	---
Унілатеральний початок	138 (89,03%)	81 (80,20%)	
Аксіальний початок	17 (10,97%)	20 (19,80%)	< 0,05
Маніфестний симптом: тремор	107 (69,03%)	54 (53,47%)	< 0,01
ригідність	33 (21,29%)	30 (29,70%)	= 0,052
акінезія	15 (9,68%)	17 (16,83%)	< 0,05
Супутні соматичні захворювання	69 (44,52%)	52 (51,49%)	---
Оцінка за Schwab & England, бали	61,1 ± 18,5	55,30 ± 20,9	< 0,02

Уже за статевими ознаками ці дві групи очевидно відрізняються. Можна зробити висновок, що одним із предикторів розвитку депресії при паркінсонізмі є жіноча стать. Цікаво, що за середнім віком і віком початку екстрапірамідних розладів відмінностей практично немає, а от за тривалістю хвороби й середньою оцінкою її стадії достовірна перевага у хворих з депресивними розладами. Це, до певної міри, говорить на користь того міркування, що депресія має спільні біохімічні механізми з тими порушеннями, що лежать в основі синдрому паркінсонізму, а не є суто реактивним розладом невротичного рівня. Зростання терміну основного захворювання робить і більш ймовірним появу стійких емоційних порушень.

Характеристики самого синдрому паркінсонізму теж дають підставу передбачати внутрішні зв'язки між наявністю депресії і принаймні формою перебігу захворювання. Уже в дебюті екстрапірамідних розладів для хворих з майбутніми (чи випереджаючими) депресивними порушеннями характерна більша представленість ригідних і акінетичних симптомів та зниження кількості випадків з маніфестним тремтінням. І хоча хворі з чистим акінетико-ригідним типом паркінсонізму розподілилися у групах порівну (по 9 осіб), відносні показники теж підтримують цю тенденцію (8,91% серед хворих з депресією і 5,81% серед хворих без депресії, p > 0,05). Взагалі, початок з аксіальних симптомів достовірно частіший у хворих з депресією (p < 0,05). Можливо, це відображає процеси скорішої декомпенсації рухових розладів при наявності більшої генералізації та симетричності біохімічних зрушень у випадку супутньої депресії. В усякому разі пацієнти з депресією мають меншу спроможність за шкалою активності повсякденного життя, що поглиблюється зниженням енергетичного внутрішнього потенціалу. Можна говорити про сумачію двох акінетичних синдромів – безпосередньо зумовленого паркінсонізмом і психоемоційної акінезії, пов'язаної з депресією. Невипадково, середня оцінка ступеня загальної брадикінезії тіла (по UPDRS) вища у хворих з депресивними розладами (2,54 ± 0,93) балу проти (2,29 ± 0,83) балу, p = 0,026).

Цікаво, з точки зору внутрішніх зв'язків і залежностей, оцінити корелятивні відносини депресії при ХП з іншими показниками. Ця статистика враховує абсолютну величину оцінки як депресії, так й інших параметрів, які характеризують перебіг захворювання. Побудована матриця коефіцієнтів кореляції продемонструвала наступні співвідношення (усі наведені коефіцієнти мають достовірність на рівні p < 0,05). Зв'язок оцінок депресії за шкалою UPDRS і шкалою Бека доволі тісний – r = 0,81. А от з оцінкою втрати хворими мотивації та ініціативи він значно менший (r = 0,33), що говорить про відносну самостійність цього розладу, хоча наявність депресії безумовно його підсилює. Існує пряма кореляція рівня депресії та оцінок по розділах шкали UPDRS: з I підрозділом (r = 0,53), з II підрозділом (r = 0,28), з III підрозділом (r = 0,12) і з загальною сумою балів (r = 0,22). Якщо кореляція з I та II підрозділами зрозуміла з точки зору їх суб'єктивної суті, то зв'язок з об'єктивною оцінкою моторних порушень свідчить про існування більш глибоких, інтимних патогенетичних спільних механізмів депресії та рухової сфери при ХП. Цей факт може розглядатись під кутом зору про роль і місце антидепресантів у лікуванні ХП – незалежно від ступеня виявлених клінічно депресивних розладів. Проблема полягає у виборі типу антидепресантів, які б мали не тільки потенціал дії на емоційні розлади, але й були спроможні покращувати діяльність рухової сфери пацієнтів.

Інші вираховані корелятивні зв'язки підтверджують висновки таблиці 1. Кореляція зі статтю (r = 0,14) на користь жінок, помірна кореляція існує з тривалістю хвороби (r = 0,19) і з її стадією (r = 0,20), а зв'язок з віком хворих і терміном початку хвороби відсутній. Зворотна залежність існує між глибиною депресії та оцінкою активності повсякденного життя за Schwab & England шкалою (r = - 0,16). Найбільш цікавою виявилась обернена залежність депресії та оцінки когнітивних порушень за шкалою MMSE, яка насправді є прямою (чим менша оцінка MMSE, тим глибше когнітивна недостатність). Цей результат прямо підтверджує ендогенний характер депресії при паркінсонізмі

й ставить її в залежність від глобального рівня порушень мозкової діяльності впродовж прогресуючого перебігу ХП. Таким чином, низка виявлених залежностей свідчить на користь скоріше органічного, ніж реактивного походження депресивних розладів при ідіопатичній хворобі Паркінсона й, можливо, в подальшому депресія може розглядатись, як один з формоутворюючих факторів. В усякому разі, наявність депресії повинна чітко відбиватись на плануванні терапії і враховуватись нарівні з суто індивідуальним малянком рухових розладів.

Когнітивні розлади при ХП.

В обстеженій нами групі 20 пацієнтів (7,81%) мали оцінку за шкалою MMSE менше 26 балів. Це досить невисокий рівень, але подібні показники значно залежать від структури популяції (передусім – вікової) і демографічної структури. Ці хворі демонструють розлади когнітивної функції, які можна кваліфікувати, як початкову деменцію. У таблиці 2 наведені деякі параметри, які характеризують хворих ХП з наявною асоційованою деменцією та без неї.

Таблиця 2. Окремі характеристики синдрому паркінсонізму в двох групах хворих, залежно від оцінки за шкалою MMSE (M ± d)

Показник	< 26 балів за MMSE (n = 20)	≥ 26 балів за MMSE (n = 236)	P
Вік хворих	72,45 ± 5,44	61,02 ± 9,52	< 0,001
Термін початку захворювання	67,50 ± 7,05	56,21 ± 9,88	< 0,001
Тривалість захворювання	4,95 ± 4,37	4,81 ± 3,96	> 0,05
Стадія хвороби	3,30 ± 0,64	2,53 ± 0,77	< 0,001
UPDRS: сумарна	80,65 ± 22,14	56,32 ± 23,0	< 0,001
I	6,55 ± 2,33	2,63 ± 1,70	< 0,001
II	26,0 ± 8,72	17,35 ± 7,86	< 0,001
III	48,10 ± 12,82	36,33 ± 14,76	< 0,001
Оцінка за шкалою Beck ⁷	16,55 ± 6,13	12,37 ± 7,52	< 0,02
Оцінка за шкалою MMSE	23,00 ± 1,78	29,18 ± 1,17	< 0,001

Не зважаючи на велику різницю в розмірі груп, основні показники, що характеризують синдром паркінсонізму, високо достовірно відрізняються. Важливим є те, що середня тривалість захворювання в обох групах виявилась практично однаковою, тобто цей фактор не відіграє ніякої ролі у розвитку когнітивних порушень. У цілому перша група характеризується більш глибокими порушеннями у всіх сферах (моторна, активність повсякденного життя) і при однаковій тривалості хвороби пацієнти з супутніми когнітив-

ними розладами досягають більшої стадії, ніж ті, що їх клінічно не мають. Очевидні з таблиці і головні предиктори когнітивної недостатності – вік хворих і термін початку захворювання. Але можливо й існування інших залежностей та внутрішніх зв'язків між елементами паркінсонізму й дементними (чи предементними) розладами. Для з'ясування цих залежностей ми провели кореляційний аналіз у хворих. Отримані коефіцієнти кореляції бальної оцінки за шкалою MMSE і деяких факторів та симптомів паркінсонізму наведені в таблиці 3.

Таблиця 3. Корелятивні зв'язки окремих факторів та симптомів паркінсонізму й ступеня порушень когнітивних функцій (за шкалою MMSE) у хворих з ХП (n = 256)

Фактори синдрому паркінсонізму	Коефіцієнт кореляції	p
Стать (чоловіки – жінки)	- 0,12	> 0,05
Вік хворих	- 0,47	< 0,001
Термін початку захворювання	- 0,41	< 0,001
Тривалість хвороби	- 0,11	> 0,05
Стадія захворювання	- 0,44	< 0,001
UPDRS: загальна оцінка	- 0,46	< 0,001
UPDRS: I розділ	- 0,67	< 0,001
UPDRS: II розділ	- 0,45	< 0,001
UPDRS: III розділ	- 0,39	< 0,001
Оцінка за шкалою Beck ⁷	- 0,19	= 0,003
Падіння (II розділ)	- 0,42	< 0,001
Хода (III розділ)	- 0,37	< 0,001

По-перше, знаходять підтвердження й кількісний вимір ті зв'язки, які встановлені раніше (табл. 2) – з віковими параметрами, стадією захворювання й розділами шкали UPDRS. Особливо важливим є високий коефіцієнт кореляції між зниженням когнітивної функції та оцінкою моторних порушень при паркінсонізмі (III розділ шкали). Його можна інтерпретувати не тільки як суттєвий вплив когнітивних по-

рушень на рухову сферу, але і як певний формоутворюючий фактор. Це може бути однією з клінічних ознак поширеності дегенеративного процесу за межі нігро-стріарної системи, зокрема – на кіркові ділянки й спільним морфологічним субстратом як моторних, так і когнітивних порушень може бути накопичення тілець Леві у нейронних тілах. Таку позицію займає більшість авторів [11], хоча інші піддають

сумніву пряму залежність когнітивного зниження від ступеня поширення тілець Леві, чи навіть накопичення мозкового бета-амілоїду [12]. Існують і цікаві докази прямої залежності когнітивних порушень від ступеня атрофії гіпокамп, причому кореляція оцінок за MMSE існує з об'ємом лівої, але не правої гіпокампулярної ділянки [13]. В усякому разі, когнітивна недостатність є одним з предикторів більш швидкого моторного погіршення та інвалідації хворих з ХП.

З окремих симптомів паркінсонізму заслуговує на увагу тісний зв'язок між зниженням пізнавальних функцій хворих і порушеннями ходи, постуральною нестабільністю та феноменом падінь. Можна зробити висновок, що когнітивна недостатність є серйозним предиктором більш ранньої появи і значного розвитку цих аксіальних симптомів, які суттєво погіршують загальний рівень спроможності пацієнтів. Такої залежності не знайдено у відношенні латеральних симптомів, у тому числі й маніфестних (тремтіння, ригідність кінцівок). Останнє дослідження на цю тему несподівано продемонструвало, що тремтіння, як перший прояв ХП, є достовірним предиктором зниження когнітивних функцій при досягненні розвинутих стадій захворювання, так само, як і старший вік хворих [14]. Але слід зауважити, що в обстеженій авторами групі тільки 38 % пацієнтів мали тремтіння маніфестним симптомом, тоді як у нашій групі – 62,9 %. Це говорить про різні за структурою групи хворих, в яких можливо отримати неоднакові дані.

Що стосується вікових залежностей, то можна було б віднести їх до загальних закономірностей, оскільки з віком збільшується ризик і інших супутніх нейродегенеративних захворювань. Але це мало б сенс тільки у випадку, коли зв'язок з віком був сам по собі, при відсутності інших відношень у середині структури синдрому паркінсонізму. Ми ж маємо складну систему взаємин, в якій вікові фактори займають рівноправне, а не виключне місце. Тому ми притримуємось тієї точки зору, що когнітивні порушення є властивим ХП феноменом, який розвивається на певному етапі захворювання, при досягненні певного віку і має спільні чи близькі інтимні механізми із загальним комплексом рухових й нерухових розладів при паркінсонізмі.

Підтвердження такої точки зору можна знайти у новітній гіпотезі Н. Braak et al (2004) [15], яка розглядає хворобу Паркінсона як проміжну (3-4) стадію 6-стадійного процесу нейродегенерації, в основі якого лежить прогресуюче поширення по мозку інтранейрональних включень (Леві-неврит та тілець Леві). При тому, процес починається з дорзального ядра блукаючого нерва і, одночасно, з нейронів нюхової цибулини. В подальшому він охоплює структуру стовбура мозку (у т.ч. чорну речовину) і все ширші кіркові зони, починаючи з лімбічної кори і аж до асоціативних та проєкційних ділянок кори великого мозку. Ця добре морфологічно обґрунтована і захоплююча гіпотеза робить зрозумілим весь комплекс порушень, як моторних, так і немоторних при ХП, а

особливо надає морфологічного підґрунтя супутнім (чи закономірним) емоційним та когнітивним розладам. Виявлені нами клінічні закономірності вельми пасують до такого пояснення інтимних механізмів нейродегенерації при ХП.

ВИСНОВКИ Депресивні та когнітивні розлади при хворобі Паркінсона є частим компонентом клінічної картини і виявлення їх за допомогою простих, скринінгових методів повинно стати обов'язковою процедурою ведення хворих. Вчасна діагностика і адекватне лікування цих синдромів може суттєво позитивно впливати на загальну якість життя пацієнтів разом з спеціальною терапією рухового дефіциту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Movement Disorders: neurologic principles & practice / edited by Ray L. Watts, William C. Koller. – 2nd ed. // McGraw-Hill Companies, Inc., 2004. – 994 p.
2. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinico-pathological study of 100 cases / Hughes A.J., Daniel S.E., Kilford L., Lees A.L. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1992. – Vol. 55. – P. 181-184.
3. Yamamoto M. Depression in Parkinson's disease: Its prevalence, diagnosis, and neurochemical background // J. Neurol. – 2001. – Vol. 248 (Suppl. 3). – P. 5-11.
4. Huber C.J., Paulson G.W., Shuttlesworth E.C. Relationship of motor symptoms, intellectual impairment and depression in Parkinson's disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1988. – Vol. 51. – P. 855-858.
5. Increased risk of Parkinson's disease after depression: A retrospective cohort study / Shuurman A.G., van der Akker M., Ensink K.T.J.L. et al. // Neurology. – 2002. – Vol. 58. – P. 1501-1504.
6. Dujardin K., Defebvre L., Grundberg C. Memory and executive function in sporadic and familial Parkinson's disease // Brain. – 2001. – Vol. 124. – P. 389-398.
7. Cummings J.L. Intellectual impairment in Parkinson's disease: Clinical, pathologic, and biochemical correlates // J. Geriatr. Psychiatry Neurol. – 1988. – Vol. 1, № 1. – P. 24-36.
8. Aarsland D., Andersen K., Larsen J.P. Risk of dementia in Parkinson's disease: A community-based, prospective study // Neurology. – 2001. – Vol. 56. – P. 730-736.
9. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M. An inventory for measuring depression // Arch. Gen. Psychiatry. – 1961. – Vol. 4. – P. 561-571.
10. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J. Psychiatry Res. – 1975. – Vol. 12. – P. 189-198.
11. Marttila P.M., Rinne J.O., Helenius H. Alpha-synuclein-immunoreactive cortical Lewy bodies are associated with cognitive impairment in Parkinson's disease // Acta Neuropathol. (Berl.). – 2000. – Vol. 100 (3). – P. 285-290.
12. Lewy body cortical involvement may not always predict dementia in Parkinson's disease / Colosimo C., Hughes A.J., Kilford L., Lees A.J. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2003. – Vol. 74 (7). – P. 852-856.
13. Camicioli R., Moore M.M., Kinney A. Parkinson's disease is associated with hippocampal atrophy // Mov. Disord. – 2003. – Vol. 18 (7). – P. 784-790.
14. Vingerhoets G., Verleden S., Santens P. Predictors of cognitive impairment in advanced Parkinson's disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2003. – Vol. 74 (7). – P. 793-796.
15. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology / Braak H., Ghebremedhin E., Rub U., Braatzke H., Del Tredici K. // Cell Tissue Res. – 2004. – Vol. 318 (1). – P. 121-134.

ДИСЛОКАЦІЇ МОЗКУ ПРИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ГЕМОРАГІЧНИХ УСКЛАДНЕННЯХ У ХВОРИХ З ГЛІОМАМИ СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України

ДИСЛОКАЦІЇ МОЗКУ ПРИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ГЕМОРАГІЧНИХ УСКЛАДНЕННЯХ У ХВОРИХ З ГЛІОМАМИ СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ - На клінічному матеріалі 118 випадків післяопераційних геморагічних ускладнень встановлено їх роль в патогенезі розвитку дислокаційного синдрому та місце цих ускладнень в загальній структурі післяопераційної летальності при хірургічному лікуванні хворих з гліомами супратенторіальної локалізації. З'ясовані основні фактори, що суттєво впливають на ризик розвитку післяопераційних геморагічних ускладнень та пов'язаних з ними дислокацій мозку.

ДИСЛОКАЦИИ МОЗГА ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГЕМОРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ У БОЛЬНЫХ С ГЛИОМАМИ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ - На клиническом материале 118 случаев послеоперационных геморагических осложнений установлена их роль в патогенезе развития дислокационного синдрома и место этих осложнений в общей структуре послеоперационной летальности при хирургическом лечении больных с глиомами супратенториальной локализации. Определены основные факторы, что существенно влияют на риск развития послеоперационных геморагических осложнений и связанных с ними дислокаций мозга.

CEREBRUM DISLOCATIONS AT POSTOPERATIVE HEMORRHAGIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH SUPRATENTORIAL LOCALIZATION - Basing on the clinical material of 118 cases of postoperative hemorrhagic complications it has been defined their role in pathogenesis of development of dislocation syndrome and place of these complications in general structure of postoperative lethality at surgical treatment of patients with gliomas of supratentorial localization. There have been revealed the main factors which influence significantly the risk of development of postoperative hemorrhagic complications and related to them cerebrum dislocatins.

Ключові слова: гліома супратенторіальної локалізації, геморагічні ускладнення, післяопераційний період.

Ключевые слова: глиома супратенториальной локализации, геморагические осложнения, послеоперационный период.

Key words: glioma of supratentorial, localization, hemorrhagic complications, postoperative period.

ВСТУП Післяопераційні геморагічні ускладнення у хворих з гліомами півкуль великого мозку належать до ускладнень, які досить часто потребують проведення повторного оперативного втручання, що значно погіршує результати хірургічного лікування. За даними літератури, серед усіх гематом (4,1 %), що зустрічаються у післяопераційному періоді при хірургічному лікуванні хворих з гліомами супратенторіальної локалізації, внутрішньомозкові складають 37,9 %, поєднані – 20,3, епідуральні – 16,6, субдуральні – 25 [3]. Хоча частота клінічно значущих післяопераційних геморагічних ускладнень, що призводять до дислокацій мозку у хворих з гліомами великих півкуль головного мозку відносно невисока – від 1,6 до 5 % [2,4,5], з них 28,8 % закінчуються летально [3]. Крововиливи до залишків пухлини займають серед причин післяопераційної летальності друге місце та складають 15-26 % [1,3,5].

Тому розробка, в першу чергу, профілактичних заходів на кожному з цих етапів лікування хворого щодо запобігання розвитку післяопераційних геморагічних ускладнень та пов'язаних з ними дислокацій мозку при лікуванні хворих з пухлинами головного мозку є нагальною проблемою сучасної нейроонкології, що потребує свого вирішення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ В основу дослідження покладено дані, що ґрунтуються на клінічному матеріалі 118 спостережень хворих з післяопераційними геморагічними ускладненнями, які перебували на стаціонарному лікуванні в Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМНУ за період з 1992 по 2004 роки. Основними критеріями відбору пацієнтів були наступні: вікова група – дорослі (згідно з класифікацією ВООЗ); топографо-анатомічний діагноз – гліома супратенторіальної локалізації; операція – видалення пухлини; гістологічний

діагноз – гліальна пухлина (до розгляду приймалися тільки ті випадки, де гістологічний діагноз був встановлений патоморфологічними дослідженнями) згідно з класифікацією ВООЗ; терміни спостереження – весь час перебування в стаціонарному відділенні (з моменту поступлення хворого до моменту виписки, переведення до іншого лікувального закладу або смерті).

Весь клінічний матеріал був розподілений на групи: 1 група (72 спостереження) – випадки, де мав місце розвиток післяопераційних геморагічних ускладнень, що призвели до дислокацій мозку і, як наслідок, – до незворотних гемодинамічних порушень в стовбурових відділах мозку і смерті хворих; 2 група (46 спостережень) – випадки, де розвиток геморагічних ускладнень і, як наслідок, дислокацій мозку, значно обтяжили перебіг післяопераційного періоду, знизили якість життя хворих, але не призвели до розвитку летального випадку. Діагностика післяопераційних дислокаційних ускладнень здійснювалась за даними клініко-інтраскопічних та патоморфологічних методів обстежень.

При аналізі характеру та причин розвитку післяопераційних геморагічних ускладнень, що виникли під час операції або в післяопераційному періоді у хворих з пухлинами великих півкуль головного мозку гліального генезу, враховувались 357 показників, а саме:

– основні лабораторно-біохімічні показники крові та сечі хворих в динаміці (160 показників);

– показники нейровізуалізаційних методів досліджень (дані щодо локалізації, розмірів, об'єму пухлини та супутнього перифокального набряку; контури, структура, щільність пухлини; характер дислокації структур мозку; розміри та об'єм післяопераційних гематом, набряку мозку та інші (всього 40) в динаміці;

– інтраопераційні показники характеру оперативного втручання (враховувались характер краніального та церебрального хірургічного доступів; ступінь напруженості твердої мозкової оболонки та пролабування мозку; характер виділення пухлини; створення внутрішньої декомпресії та поренецефалії; щільність та зв'язок пухлини з оточуючими судинами мозку; характер кровотечі та об'єм крововтрати; використання спеціальних приладів та інструментарію, гемостатичних, інших засобів під час операції та інші (всього 19);

– дані сомато- і клініко-неврологічних досліджень на до-, інтра- та післяопераційному етапах. Враховувались дані неврологічного і соматичного статусу хворого в динаміці на до-, інтра-, післяопераційному етапах та інші (всього 80); стан хворих оцінювався за модифікованою шкалою Карновського та за шкалою ком Глазго;

– дані патоморфологічних та аутопсічних досліджень (враховувались топографо-анатомічна локалізація пухлинного ураження мозку і особливості гістоструктури пухлин) та інші параметри (всього 58).

Статистична обробка інформації здійснена за допомогою ППП STATISTICA – 6. При аналізі якісних показників використовувались методики порівняння відносних частот, довірчих інтервалів (ДІ), оцінка мір статистичних зв'язків між групами хворих за методиками непараметричної (рангової кореляції Пірсона X^2 , Спірмена, τ -Кендала) кореляції. При розрахунках довірчих інтервалів для різниці між двома середніми використано метод, що передбачає рівність дисперсій в двох популяціях. Для розрахунків ДІ для долі використовувався метод шкали Вільсона без поправки на безперервність. При аналізі кількісних показників

аналіз виду (нормальності) їх розподілу використовувались критерії Коломогорова-Смірнова, Лиллиефорса, Шапіро-Уїлка. Висновки щодо результатів обробки інформації враховували різницю між групами хворих серед порівнюваних показників на рівнях статистичної значущості? відповідно: $p = 0,001, \alpha = 0,1 \%$; $p = 0,01, \alpha = 1,0 \%$; $p = 0,05, \alpha = 5,0 \%$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведено клініко-статистичний аналіз випадків, що закінчились летально (161) серед всіх оперованих хворих

(2641) з гліомами півкуль великого мозку за період з 1992 по 2004 роки в Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова. Встановлено, що причиною смерті 131 (81,4 %; 95 ДІ 74,6 - 86,6 %) хворого були церебральні ускладнення (гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) за геморагічним типом, ГПМК за ішемічним типом, набряково-дислокаційні ускладнення, церебральні інфекційно-запальні ускладнення) (табл. 1).

Таблиця 1. Структура причин післяопераційної летальності хворих

Причина смерті	Кількість хворих	Σ	Структурна діаграма причин післяопераційної летальності хворих
ГПМК за геморагічним типом	72	131	
Церебрально- набрякові ускладнення (реакція на резидуальні залишки тощо)	29		
ГПМК за ішемічним типом	12		
Церебральні інфекційно-запальні ускладнення	18		
Септичний стан	5	30	
Гостра серцево-судинна недостатність	12		
Гостра легенево-серцева недостатність	13		
Всього	161		

В структурі післяопераційної летальності геморагічні ускладнення, що були причиною розвитку дислокацій мозку і, як наслідок, незворотної втрати функції життєво-важливих центрів стовбура мозку, геморагічні є найбільш чисельними – 44,72 % (95 % ДІ 37,3 - 54,4 %) (72 випадки). Вони склали 1 групу хворих.

В 2 групу хворих (46 спостережень) ввійшли ті випадки, де післяопераційні геморагічні ускладнення призвели до розвитку дислокацій мозку, значно обтяжили перебіг післяопераційного періоду, але не призвели до смерті хворих.

При аналізі клінічного матеріалу ми розділили групу хворих з геморагічними ускладненнями (118) на підгрупи з:

внутрішньомозковими, оболонковими та змішаними крововиливами (відповідно, 1, 2 та 3 підгрупи).

В підгрупах, де мав місце крововилив до залишків та ложа (КЗЛ) видаленої пухлини, подальший розподіл матеріалу здійснювався за критерієм наявності або відсутності супутнього з КЗЛ прориву крові до шлуночкової системи мозку (ПКШС) (табл. 2).

Як в першій так і в другій групі хворих КЗЛ спостерігались в абсолютній більшості випадків, відповідно – 54 (75,0 %; 95 % ДІ 90,4 - 99,2 %) та 28 (60,9 %; 95 % ДІ 46,5 - 73,6 %). В 2 (2,8 %) випадках був розвиток епідуральної гематоми в першій групі, а в другій вони розвинулись в 8 випадках (17,4 %).

Таблиця 2. Розподіл клінічних випадків за характером геморагічних ускладнень в першій та другій групах хворих

Характер геморагічного ускладнення	Кількість хворих (абсолютна та відносна (%)), (95 % ДІ)	
	1 група	2 група
1. Внутрішньомозкові крововиливи:		
• КЗЛ без ПКШС	36 (50,0), (38,7 - 61,3 %)	25 (54,4), (40,2 - 67,8 %)
• КЗЛ з ПКШС	18 (25,0), (16,4 - 36,1 %)	3 (6,5), (2,2 - 17,5 %)
2. Оболонкові крововиливи:		
• Епідуральні	2 (2,8), (0,8 - 9,6 %)	7 (15,2), (7,6 - 28,2 %)
3. Змішані крововиливи:		
• КЗЛ без ПКШС в поєднанні з епідуральним	12 (16,7), (9,8 - 26,9 %)	11 (23,9), (13,9 - 37,9 %)
• КЗЛ з ПКШС в поєднанні з епідуральним	4 (5,5), (2,2 - 13,4 %)	-
Σ	72 (100,0)	46 (100,0)

У 63 хворих (87,5 %; 95 % ДІ 77,9 - 93,3 %) в першій групі та 29 (63,0 %; 95 % ДІ 48,6 - 75,5 %) в другій групі пухлини мали глибинну локалізацію, більшість з яких – 45 (71,4 %; 95 % ДІ 59,3 - 81,1 %) та 20 (43,5 %; 95 % ДІ 30,2 % - 57,7) мали глибинно-півкульне розташування, 18 (28,6 %; 18,9 - 40,7 %) та 9 (19,6 %; 95 % ДІ 10,6 - 33,2 %) – медіанне розташування, відповідно (p = 0,05). Переважали гліоми високого (III - IV) ступеня анаплазії – 58 (80,6 %; 95 % ДІ 70,0 - 88,0 %) та 45 (97,8 %; 95 % ДІ 86,7 - 99,6 %), відповідно.

За характером оперативного втручання в першій групі тільки в 3 (4,2 %; 95 % ДІ 1,4 - 11,5 %) випадках проведено візуально повне, „тотальне” видалення пухлини, в решті спостережень – 69 (95,8 %; 95 % ДІ 88,5 - 98,6 %) видалення було: субтотальним – в 23 (31,9 %; 95 % ДІ 22,3 - 43,4 %); парціальним – в 43 (59,7 %; 95 % ДІ 48,2 - 70,3 %); біопсія пухлини – в 2 (2,8 %); пункція і аспірація її кістозної рідини – 1 (1,4 %) (p = 0,05). Тоді, як в другій групі візуально повне видалення було в 7 випадках (15,2 %; 95 % ДІ 7,6 - 28,2 %); субтотальне – в 16 (34,8 %; 95 % ДІ 22,7 - 49,2 %); парціальне – в 24 (52,2 %; 95 % ДІ 38,1 - 65,9 %)

Тобто, найчастіше геморагічні ускладнення, що призвели до розвитку дислокаційного синдрому і, як наслідок, стали причиною смерті хворих або не призвели до летального виходу, але значно обтяжили післяопераційний перебіг, пов'язані з крововиливами до залишків та ложа видаленої пухлини; при цьому, в переважній більшості випадків пухлини мали злоякісний характер, поширювались до глибинних структур мозку, що було об'єктивним фактором неможливості радикального їх видалення. Крім того, при КЗЛ ризик виникнення летального випадку спостерігався значно частіше при зменшенні радикальності видалення пухлини (p = 0,05).

Відповідно в першій та другій групах в: 37 (51,4 %) та 26 (56,5 %) спостерігався судинний перебіг захворювання, в 27 (37,5 %) та 11 (23,9 %) – гіпертензійний, в 8 (11,1 %) та 9 (19,6 %) – епілептиформний.

Слід зауважити, що в першій групі хворих при судинному типі перебігу захворювання, в 10 випадках (27,0 %; 95 % ДІ 15,4 - 43,0 %), а в другій в 12 (26,1 %; 95 %

ДІ 15,6 - 40,3 %) клінічно спостерігався типовий „інсульт-подібний” варіант перебігу захворювання зі швидким розвитком вогнищового неврологічного дефіциту у вигляді рухових, чутливих порушень в контралатеральних кінцівках, мовно-афатичних порушень, що прямо було пов'язано з локалізацією пухлинного ураження в кортикальних моторних або сенсорних зонах мозку, внутрішній капсулі, пірамідних шляхах. В більшості випадків інтраопераційно в паренхімі пухлини було знайдено “свіжі” геморагічні вогнища.

19 хворим першої групи (26,4%; 95% ДІ 17,6 - 37,6%) в ранньому післяопераційному періоді проведені реоперації, спрямовані на видалення післяопераційних гематом: в найгострішому – гострому періоді (1-3 доби) – 17 хворим (89,5 %; 95 % ДІ 68,6 - 97,1 %), підгострому – 2 (10,5 %; 95 % ДІ 2,9 - 31,4 %).

В другій групі 27 хворим (58,7%; 95% ДІ 44,3 - 71,7%) в ранньому післяопераційному періоді проведені реоперації видалення гематом. В усіх випадках (і в першій, і в другій групах) реоперації зазвичай проводились на 1-2 добу після виникнення ускладнення.

В першій групі у 54 випадках (75,0 %; 95 % ДІ 63,9 - 83,6 %) мали місце крововиливи до залишків та ложа видаленої пухлини, з них: в 18 спостереженнях (33,3 %; 95 % ДІ 22,2 - 46,6 %) з проривом крові до шлуночкової системи мозку, в 36 (66,7 %; 95 % ДІ 53,4 - 77,8 %) – без нього. В другій групі КЗЛ спостерігались в 28 спостереженнях (60,9 %; 95 % ДІ 46,5 - 73,6 %), тобто суттєво відносна частота КЗЛ при порівнянні груп хворих не відрізнялась. Проте відносна кількість хворих з КЗЛ з ПКШС в групі нелетальних хворих була значно меншою – 3 (6,5 %; 95 % ДІ 2,2 - 17,5 %), що свідчить про те, що факт прориву крові до шлуночкової системи є абсолютно несприятливим в ризику смерті хворого (p = 0,05).

При цьому КЗЛ з поступленням крові до шлуночкової системи мозку спостерігались значно частіше у разі виконаної інтраопераційно поренцефалії (76,5 % – в першій групі; 100 % – в другій) порівняно з тими випадками, де КЗЛ не ускладнився вентрикулярною геморагією (p = 0,016).

Характерним, при розгляді першої групи, є факт значно тяжого перебігу післяопераційного періоду (клінічно різке

погіршення неврологічного стану хворих у вигляді порушення свідомості до коматозного, поглиблення загально-мозкової та вогнищевої неврологічної симптоматики) зі швидким розвитком летального випадку у хворих з КЗЛ, що ускладнився ПКШС порівняно з хворими, в яких КЗЛ не супроводжувались ПКШС, про що свідчить статистично значуща різниця при порівнянні відносних частот летальності в цих підгрупах ($p = 0,01$). Так, при аналізі термінів спричинення летальних випадків (діаграма на рис. 1) в цих підгрупах виявлено, що переважна більшість хворих з КЗЛ, що ускладнився проривом крові у шлуночкову систему мозку – 13 з 17 (76,5 %) померли в період до 7 днів після операції, тоді як в підгрупі хворих з КЗЛ без прориву до шлуночкової системи в цей період померли – 12 з 33 (36,4 %) хворих.

При аналізі клінічного перебігу післяопераційного періоду в групі нелетальних хворих з КЗЛ ПКШС слід відзначити, що в усіх випадках спостерігалось значне погіршення якості життя пацієнтів – 50 балів і менше за ІК.

Тобто, КЗЛ ПКШС є тим геморагічним ускладненням, що в абсолютній більшості випадків призводить до розвитку дислокаційного синдрому і летального випадку в ранні післяопераційні терміни ($p = 0,05$).

Слід відзначити, що в першій групі в 43 спостереженнях (86 %), а в другій в 14 (30,4 %) пухлини мали злоякісний характер росту, а в 45 (90,0 %) – були глибоко розташовані, саме ці фактори, в першу чергу, обумовили характер їх видалення. Тільки в 1 (2 %) випадку в першій групі хворих виконано „тотальне” видалення пухлини, в решті: 17 (34 %) – субтотальне; 30 (60 %) – парціальне; 1 (2 %) – біопсія пухлини; 1 – пункційна аспірація її кістозної рідини. В абсолютній більшості випадків (діаграма на рис. 1) – 44 (88,0 %) крововиливи до залишків та ложа видаленої пухлини виникли в період з 1 по 7 добу ($p = 0,05$), а з них переважна кількість виникла в період від 1 до 3 днів – 37 (84,1 %) ($p = 0,05$). Крім того, в усіх без винятку спостереженнях КЗЛ з проривом крові до шлуночкової системи виникли в період до 7 днів.

КЗЛ при глибоко-півкульній локалізації спостерігались в 45 випадках (62,5 %), абсолютна більшість з яких (7) виникли в період до 3 днів після операції, ставши за даними аутоптичних досліджень причиною розвитку синдрому множинних вклинь мозку, гострого розвитку обструкції лікворних шляхів на рівні водогону мозку та смерті хворих в середньому через 3 доби після виникнення.

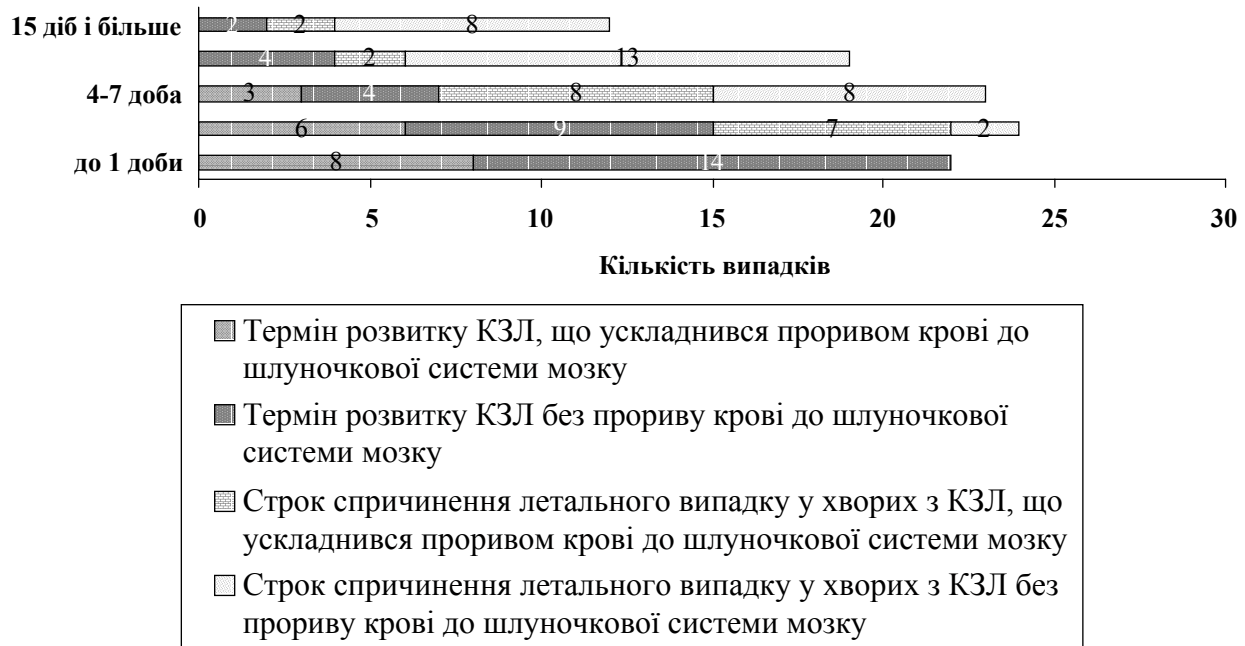


Рис. 1. Розподіл хворих 1 групи з КЗЛ з ПКШС та без нього залежно від термінів виникнення ускладнення та строків спричинення летального випадку.

В усіх цих випадках виконано парціальне видалення пухлини. Рівень латеральної дислокації серединних структур до втручання становив в середньому 0,3 см (0,18), а середній об'єм патологічного вогнища складав 71,6 см³ (32,3) (в дужках вказано середньоквадратичне відхилення). Середній об'єм гематоми до залишків та ложа становив 27,3 см³ (10,4), а збільшення латеральної дислокації при контрольних КТ-дослідженнях в середньому складало 150 (82). При аутоптичних дослідженнях в абсолютній більшості випадків (88,9%) спостерігалось вклинення поясної закрутки під фалькс мозку, що поєднувалось зі скронево-тенторіальним (30,0 %) та вклиненням полюса скроневої частки під мале крило основної кістки (15,0%). Тобто, в переважній більшості випадків при глибоко-півкульній локалізації спостерігався розвиток дислокаційного синдрому за змішаним типом.

При порівнянні аналогічних випадків в другій групі хворих – КЗЛ при глибоко-півкульній локалізації спостерігались в 13 випадках (28,3 %; 95 % ДІ 17,3 - 45,5 %). В усіх випадках (38,5 %) при об'ємах гематоми від 60 до 80 мл проводились реоперації, спрямовані на їх видалення на 1-2 добу після виникнення. При об'ємах гематом від 23,7 до 50,0 см³ (середній – 23,7 (13,1) см³) рівень латерального зміщення серединних структур мозку збільшувався в середньому на 100 %, тобто вдвічі. Слід відзначити, що при парціальному видаленні пухлини, яке було проведено в абсолютній більшості хворих (92,4 %) в усіх випадках виконано значну внутрішню декомпресію. Саме це, на наш погляд, було вирішальним фактором, при інших рівних умовах, у відсутності розвитку декомпенсованого дислокаційного синдрому.

КЗЛ при медіанній локалізації в першій групі хворих спостерігались в 10 випадках (13,9 %), при цьому за даними аутоптичних досліджень виявлено, що тільки в одному з 10 випадків медіанної локалізації пухлини спостерігалось поєднання вклинення мигдаликів мозочку зі скронево-тенторіальним. В решті випадків (9) мало місце виразне вклинення мигдаликів мозочку до ПШДО з грубою деформацією та стисненням нижньостовбурових відділів в поєднанні з латеральним вклиненням поясної закрутки під фалькс, в одному випадку мав місце вторинний крововилив до стовбурових структур мозку. Тобто, в даному випадку можна побудувати наступний патогенетичний ланцюг: при медіанно розташованих пухлинах до операції зазвичай виникає аксіальний тип дислокаційних явищ мозку з відносно незначним латеральним зміщенням, а у разі виникнення КЗЛ навіть незначні за розміром гематоми (в середньому до 30 см³) є причиною виразного збільшення (до 150 %) латеральної дислокації серединних структур, що трансформується у виразну аксіальну дислокацію мозку з грубим механічним стисненням та деформацією стовбура.

В другій групі хворих, де КЗЛ при медіанних локалізаціях пухлини спостерігались в 10,9 % випадків і об'єми гематом коливались від 5 до 50 см³ (середній – 26,6 (21,6) см³), в двох випадках, де об'єми гематом були близько 50 см³ проведені вчасні (1 доба після виникнення) реоперації та їх видалення. Рівень латерального зміщення серединних структур мозку в середньому збільшувався на 65 - 60 %. Проте, підкреслюємо той факт, що в усіх без винятку випадках під час видалення пухлини було проведено значну внутрішню декомпресію. Висновок щодо цього повторює попередній – внутрішня декомпресія є одним з вирішальних факторів, що впливає на ризик виникнення незворотних дислокаційних явищ мозку при виникненні КЗЛ.

КЗЛ при поверхнево-півкульній локалізації в першій групі хворих спостерігались тільки в 5 випадках (6,9 %), більшість з яких (3) – виникли в період від 4 до 7 діб після операції, ставши за даними аутоптичних досліджень, причиною розвитку синдрому множинних вклинь мозку, гострого розвитку обструкції лікворних шляхів на рівні водогону мозку та смерті хворих в середньому через 3-4 доби після виникнення. В 4 з цих випадків виконано субтотальне, в одному візуально "повне" видалення пухлини. Рівень латеральної дислокації серединних структур до втручання становив в середньому 0,3 см (0,18), а середній об'єм патологічного вогнища складав 71,6 см³ (32,3). Середній об'єм гематоми до залишків та ложа становив 29 (7,1 см³), а збільшення латеральної дислокації при контрольних КТ-дослідженнях в середньому складало 150 % (82). При цьому, за даними аутоптичних досліджень виявлено, що в жодному з 8 випадків медіанної локалізації пухлини не спостерігалось скронево-тенторіальне та вклинення полюса скроневої частки під малі крила основної кістки. Навпаки, в усіх випадках мало місце виразне вклинення поясної закрутки під фалькс та вклинення мигдаликів мозочка до ПШДО з грубою деформацією та стисненням нижньостовбурових відділів мозку, але вторинні крововиливи до стовбурових структур мозку при цьому не спостерігались. Тобто, в даному випадку можна побудувати наступний патогенетичний ланцюг: при поверхнево розташованих пухлинах до операції зазвичай виникає латеральний або змішаний тип дислокаційних явищ мозку, а у разі виникнення КЗЛ навіть незначні за розміром гематоми (в середньому до 30 см³) є причиною виразного збільшення (до 150 %) латеральної дислокації серединних структур мозку, що трансформується у грубу аксіальну дислокацію мозку.

В двох випадках (2,8 %) в першій та семи (15,2 %) – в другій групі хворих мали місце епідуральні гематоми, що розвинулись на 1 добу після операції. Розглядаючи випадки, що закінчились летально, слід відзначити, що в одному пухлина мала поверхнево-тім'яну локалізацію та була

парціально видалена, проте внутрішня декомпресія при цьому не проводилась. Об'єм післяопераційної гематоми був більшим за 80 см³, що було причиною ревізії через 6 годин після операції, незважаючи на це хвора померла того ж дня. За даними аутопсії безпосередньою причиною смерті стала виразна аксіальна дислокація мозку з тотальним варіантом вклинення поясної закрутки під фалькс та масивне двобічне вклинення мигдаликів мозочка до ПШДО. В іншому випадку – при медіанному розташуванні пухлини проведено практично її біопсію та внутрішню декомпресію, за КТ-дослідженнями головного мозку на 1 добу виявлено епідуральну гематому в проекції трепанаційного вікна до 60 см³. Проте реоперацію не проведено – в гострому періоді приєдналась супутня соматична патологія у вигляді застійної бронхопневмонії, хворий помер на 6 добу після операції. Дренування післяопераційної рани в одному випадку проводилось з використанням припливно-відпливної системи, в іншому – пасивне епідуральне. При аутоптичних дослідженнях виявлено масивне вклинення поясної закрутки під великий серпоподібний відросток та виразне вклинення мигдаликів мозочку до ПШДО, що і стало безпосередньою причиною смерті. Слід зазначити, що в обох цих випадках мали місце грубі ліквородинамічні порушення у вигляді оклюзійних явищ на рівні Монро-отвору, що було додатковим фактором у поглибленні явищ аксіальної дислокації мозку.

При аналізі 2 групи хворих, де мали місце епідуральні гематоми (15,2 %) виявлено, що локалізація пухлин в 3 випадках була поверхневою, в 4 – глибинно-півкульною. В 1 випадку виконано візуально повне видалення, в 3 – субтотальне, в 3 – парціальне, при цьому в усіх спостереженнях виконувалась внутрішня декомпресія мозку. Об'єм післяопераційних гематом становив від 76 до 106 см³ (в середньому – 50 см³ (16,7)). За даними КТ досліджень після операції рівень латеральної дислокації збільшувався в середньому на 140 – 150 %. Характер дренування післяопераційної рани в 4 випадках був пасивним епідуральним, в 2 – за рахунок припливно-відпливної системи до ложа видаленої пухлини та епідурально, в одному – дренаж взагалі не встановлювався. В 6 випадках на 1-2 добу після виникнення гематоми було виконано ревізію та її видалення. Всі хворі випсані зі стаціонару у відносно задовільному стані, проте середній ліжко-день склав 21 добу (9,8).

Аналізуючи випадки епідуральних крововиливів, як ізольованих геморагічних ускладнень, так і в поєднаннях з крововиливами до ложа та залишків пухлини, слід зазначити, що ятрогенні чинники в їх виникненні є основними. Насамперед, це стосується хірургічної техніки, методів та ретельності забезпечення гемостазу на завершальних етапах проведення операції, характеру дренування післяопераційної рани. У разі виникнення післяопераційної епідуральної гематоми необхідно проводити ревізію з метою її видалення, оскільки ризик розвитку дислокаційних ускладнень з формуванням аксіального типу вклинення різко підвищується.

При розгляді груп хворих зі змішаними гематомами (КЗЛ + епідуральні), що виникли в 16 (22,2 %) випадках в першій групі та в 11 (23,9 %) – в другій відмічено, що суттєвої різниці порівняно з підгрупами, де КЗЛ не ускладнювались оболонковими гематомами не виявлено. Проте післяопераційний період в цих випадках перебігав значно тяжче (середній ліжко-день в 2 групі хворих становив від 25 до 63 діб, складаючи в середньому 39 діб (13,5)).

За даними аутоптичних досліджень в 1 групі хворих в 68,75 % спостерігалось масивне вклинення мигдаликів мозочка до ПШДО, а в 72,7 % до аксіального вклинення приєднався латеральний компонент, про що свідчало виразне вклинення поясної закрутки під фалькс. Тобто, знову-таки в переважній більшості випадків безпосередньою причиною смерті був розвиток аксіального типу дислокації.

ВИСНОВКИ 1. Найчастіше до розвитку дислокаційного синдрому призводять геморагічні ускладнення, які призвели до спричинення летального випадку в 65,3 % та значно обтяжили перебіг післяопераційного періоду в 51,1 % хворих.

1. Серед геморагічних ускладнень крововиливи до залишків та ложа видаленої пухлини спостерігаються в абсолютній більшості випадків: 97,2 % в першій групі (летальних хворих) та 82,6 % в другій групі, при цьому основними об'єктивними факторами, що обмежують радикальність видалення пухлин є високий ступінь анаплазії з виразною васкуляризацією та глибинне і медіанне їх розташування.

2. При виникненні крововиливів до залишків та ложа видаленої пухлини найбільш частим та небезпечним типом дислокації мозку є аксіальний, який може спостерігатися при будь-якій локалізації пухлини, він залежить з одного боку від радикальності втручання, з іншого – від об'єму гематоми.

3. Радикальність операції та об'єм внутрішньої декомпресії – це два найважливіших показники ($p = 0,05$), від

яких, насамперед, залежить ризик розвитку геморагічних ускладнень та пов'язаних з ними дислокаційних явищ мозку. Проведення радикального хірургічного втручання з обов'язковою внутрішньою декомпресією необхідно планувати на доопераційному етапі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Виноградова И.Н. Результаты хирургического лечения глиом больших полушарий в зависимости от их топографического расположения // Вопросы Нейрохирургии. – 1972. – № 1. – С. 20–25.
2. Кулдашев К.А., Качков И.А., Касумов С.Ю. Комбинированное лечение больных с первичными глиомами боковых желудочков и прозрачной перегородки // Вопросы нейрохирургии. – 1994. – №2. – С. 16 – 19.
3. Эрнан Х.А. Послеоперационные внутричерепные гематомы у больных с внутримозговыми глиальными супратенториальными опухолями: Автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – К., 1991. – 24 с.
4. Cabantog A.M., Bernstein M. Complications of first craniotomy for intraxial brain tumour // Can J Neurol Sci. - 1994. - Vol. 21. - P. 213 - 8.
5. Chang S.M., Parney I.F., Barker M.H., Schmidt F.G. Perioperative complications and neurological outcomes of first and second craniotomies among patient enrolled in the Gliomas Outcome Project // J. Neurosurgery. - 2003. - Vol. 98. - P. 1175 - 1181.

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Астахов В.М., Бацилева О.В.

ПСИХОЛОГІЧНІ ЗАСАДИ ОРГАНІЗАЦІЇ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ ПІДТРИМКИ ЖІНОК НА РАННІХ ЕТАПАХ КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

ПСИХОЛОГІЧНІ ЗАСАДИ ОРГАНІЗАЦІЇ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ ПІДТРИМКИ ЖІНОК НА РАННІХ ЕТАПАХ КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ. – У роботі обґрунтовано необхідність організації та запропонована система психологічної підтримки жінок, які перебувають у клімактеричному періоді. Експериментальну групу склали 90 жінок, які перебувають у клімактеричному періоді та мають різний ступінь психоемоційного напруження. Використовувалися методики шкали реактивної та особистісної тривожності Спілберґера–Ханіна, опитувальників міні-мульти та самоствалення Століна. Доведено, що у сучасних умовах з метою профілактики й підвищення ефективності лікування патологічного перебігу клімактеричного періоду, а також здійснення соціально-психологічної реабілітації, є доцільним використання запропонованого психокорекційного методу, що спрямований на підвищення стрес-толерантності жінок, усунення або нейтралізацію негативної дії несприятливих факторів життєзабезпечення жінок даної вікової групи.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАСАДЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ ЖЕНЩИН НА РАННИХ ЭТАПАХ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА – В работе обоснована необходимость организации и предложена система психологической поддержки женщин, которые переживают в климактерическом периоде и имеют различные степени психоэмоционального напряжения. Использовались методики шкалы реактивной и личностной тревожности Спилбергера. – Ханина, опросников мини-мульти и самооотношения Стомена. Доказано, что в современных условиях с целью профилактики и повышения эффективности лечения патологического течения климактерического периода, а также осуществление социально-психологической реабилитации, есть целесообразным использованием предложенного психокоррекционного метода, направленного на повышение стресс-толерантности женщин, устранение ими нейтрализации негативного действия неблагоприятных факторов жизнеобеспечения женщин данной возрастной группы.

PSYCHOLOGICAL PRESUPPOSITIONS OF PSYCHO-SOCIAL SUPPORT OF THE WOMEN AT THE EARLY STAGES OF CLIMACTERIC PERIOD – There has been substantiated a necessity of organization of psychological support of the women who are in a climacteric period. There has been carried out the examination of 90 women of experimental group who are in climacteric period with various levels of psycho-emotional state. Methods of scale of reactive and individual anxiety by Spielberger-Khanin, mini-mult and self-relation questionnaires by Stoln have been used. In this connection the conclusion has been made, that in modern conditions for prevention and increase the efficacy of correction of pathological current of the climacteric period, as well as for carrying out social and psychological rehabilitation is expedient the use of offerd psychocorrection method to be directed on increase of stress-tolerance of women, elimination or neutralization of negative action of adverse environment factors of life-support of the women of given age category.

Ключові слова: клімактеричний період, психоемоційне напруження, психоемоційний стан, стрес, психологічна адаптація, профілактика.

Ключевые слова: климактерический период, психоэмоциональное напряжение, психоэмоциональное состояние, стресс, психологическая адаптация, профилактика.

Key words: climacteric period, psycho-emotional tension, psycho-emotional state, stress, psychological adaptation, prevention.

ВСТУП Проблема функціонування та адаптації людини у різних умовах життєдіяльності є дуже складною мультидисциплінарною проблемою, що залучає до свого розв'язання фахівців багатьох галузей. Низка різноманітних змін, які спостерігаються протягом всього життя, потребують від неї адекватної роботи всіх функціональних систем як на соматичному, так і на психічному рівнях. Одним із яскравих прикладів таких змін є психофізіологічні перебудови організму, які мають місце з настанням клімактеричного періоду у жінок.

Враховуючи розуміння того, що особливості перебігу клімактеричного періоду багато в чому залежать від індивідуально-психологічних властивостей жінки, соціальних, економічних, соціокультурних чинників [1, 2], а також використання основних принципів концепції стресу для вивчення особливостей психологічного стану жінок у період клімактерію, який розглядається як особлива форма тривалого стресорного впливу [3], був зроблений висновок про необхідність розробки та проведення психологічної підтримки жінок цієї категорії, яку можна здійснити саме шляхом вироблення адекватної реакції на стресорні впливи через поширення діапазону особистісного й ситуативного реагування та утворення конструктивних емоційних та поведінкових патернів особистості, а також підвищення компенсійно-приспосувальних можливостей функціональних систем та організму в цілому. Тобто, така психологічна підтримка покликана сформувати у жінки новий погляд на клімактеричний період, вільний від негативних стереотипів, що існують у сучасному суспільстві, допомогти сприйняти нову фазу життя як час реалізації невиконаних можливостей та задоволення новими свободами, пошуку нових цінностей та орієнтирів, щоб знайти нові шляхи внутрішньої гармонії, рівноваги та впевненості у собі.

Таким чином, не викликає сумнівів важливість проблеми вивчення особливостей функціонування жінок у клімактеричному періоді та пошуку можливостей оптимізації їх існування у цей складний для них період життя, а постійне збільшення за кількістю цієї соціально та творчо активної групи робить цю проблему безперечно актуальною та сучасною, що й обумовило вибір напрямку нашого дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Експериментальне дослідження виконувалося на базі кабінету психологічного консультування та на кафедрі акушерства та гінекології Донецького державного медичного університету ім. М. Горького. Експериментальні групи були обрані за даними попереднього дослідження [3], у якому проводилося вивчення психоемоційного стану жінок у віці 48 – 51 року, які перебувають у клімактеричному періоді (не більше 2 років після настання менопаузи на момент дослідження), з визначенням ступеня психоемоційного напруження (ПЕН) за спеціальною автоматизованою методикою [4]. Першу групу склали 30 жінок з психоемоційним напруженням легкого ступеня, другу – 30 жінок з ПЕН середнього ступеня, третю – 30 жінок з ПЕН високого ступеня. Всім досліджуваним було повідомлено про проведення експерименту та його мету. У всіх була отримана згода на їх участь у експерименті.

Розроблена нами теоретична модель та отримані експериментальні дані дали підстави для розробки системи психологічної підтримки жінок на початкових етапах переживання клімаксу. При цьому ми виходили з того, що з настанням клімактеричного періоду жінки потрапляють у ситуацію життєвої кризи і потребують соціальної та психологічної підтримки, а не психологічної корекції або терапії. Тому за основу практичної роботи було взято принципи функціонування груп підтримки, які найкращою мірою допомагають особистості самостійно долати кризові стани та віднаходити нові життєві ідеали та цінності.

До цієї програми увійшли: 1) надання достовірної інформації про зміни, які спостерігаються у жінок в клімактеричному періоді; 2) оволодіння спеціальним комплексом фізичних навантажень та отримання дієтологічних порад; 3) застосування методів раціональної психотерапії та аутогенного тренування з метою формування адекватного відношення до клімактерію взагалі та ставлення до себе у цей період, а також підвищення стресостійкості; 4) створення умов для розширення можливостей та індивідуального пошуку можливостей для втілення ідей, які не були реалізовані у попередні періоди життя та виконання нових альтернативних функцій.

Запропонована система психологічної допомоги була впроваджена у роботу жіночої консультації Центральної міської клінічної лікарні №6 м. Донецька, де на суто добровільних засадах жінки проходили курс навчання прийомам саморегуляції емоційних станів та релаксації, під керівництвом психолога брали участь у групових формах обговорення власних проблем та, при необхідності, мали змогу отримати індивідуальну психологічну консультацію.

З метою вивчення ефективності запропонованої програми у стабілізації психоемоційного стану, крім автоматизованої методики виявлення ступеня ПЕН, були використані шкала реактивної та особистісної тривожності Спілбергера–Ханіна, опитувальники міні-мульти та самоставлення В.В.Століна [5], дослідження за якими проводилося до та після проведення курсу психо-соціальної підтримки. Особлива увага приділялася вивченню суб'єктивних скарг та об'єктивної симптоматики, стану вегетативної нервової системи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У результаті проведення запропонованої системи психологічної допомоги у більшості жінок – 62 (68,9%) – було виявлено зниження рівня психоемоційного напруження. Так, після проведення курсу, ПЕН легкого ступеня було виявлено у 34 (37,8%) жінок, середнього – у 20 (22,2%), високого – у 12 (13,3%); у 24 (26,7%) психоемоційний стан нормалізувався. Повторне оцінювання тривожності за методикою Спілбергера–Ханіна показало зниження як особистісної, так і ситуативної тривожності у 54 (60%) жінок, при цьому ситуативна тривожність змінювалася більшою мірою, ніж особистісна.

Аналіз середніх значень за базисними шкалами за методикою міні-мульти показав деяке зниження піку профілю, порівняно з результатами попередніх досліджень, за шкалами іпохондрії та депресії, що збігається з результатами індивідуальних профілів обстежуваних. Вивчення особливостей самоставлення за допомогою методики В.В.Століна показало деяке підвищення результатів за шкалами само-сприйняття й відбитого самоставлення та зниження внутрішньої конфліктності. Отримані результати підтверджують попередні висновки про те, що оцінка власного "я" жінки, яка перебуває у клімактеричному періоді, більшою мірою

залежить від індивідуального сприйняття нею змін, що відбуваються з нею, яке багато в чому засновано на особистістному досвіді.

Після проведення курсу психологічної підтримки також було здійснено вивчення суб'єктивних скарг та об'єктивної симптоматики, а також стану вегетативної нервової системи, де було виявлено деяке зниження частоти таких психоемоційних проявів та вегето-невротичних порушень, як тривожність, різка зміна настрою, припливи, дратівливість, зниження працездатності, а також наявність менш істотних змін у діяльності вегетативної нервової системи, які виявляються внутрішньосистемною дезінтеграцією і порушенням фізіологічного співвідношення між парасимпатичним і симпатичним її відділами із перевагою останнього.

Висновки Таким чином, можна зробити висновок, що на сучасному етапі розвитку науки з метою профілактики та корекції патологічного перебігу клімактеричного періоду є доцільним використання комплексного підходу, що містить не тільки застосування фармакологічних засобів, а й обов'язкове проведення психокорекційної роботи, яка повинна бути спрямована на підвищення стрес-толерантності жінок, що перебувають у клімактеричному періоді, усунення або нейтралізування негативної дії несприятливих факторів їх життєзабезпечення.

Запропонована система організації психосоціальної підтримки жінок на ранніх етапах клімактеричного періоду дозволяє жінкам знизити загальний рівень психоемоційного напруження, відновити стан психологічної рівноваги й, головне, віднайти нові підстави для самоідентифікації в нових фізіологічних умовах існування та полегшити, або зовсім уникнути, низки проявів, що супроводжують клімактеричний період.

Відновлення позитивного ставлення до себе, таким чином, виступає провідним психологічним механізмом подолання дії мультифакторного стресу, пов'язаного з настанням клімактерію у житті жінки, забезпечує повноцінне функціонування та соціальну активність особистості, що дозволяє зберегти психічне й соматичне здоров'я та значно підвищити якість життя жінки у цей період, що стає особливо актуальним в умовах сучасного демографічного стану в Україні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Исследование проблем менопаузы в 90-х годах / Доклад научной группы ВОЗ: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1998. – 155 с.
2. Климактерический период женщины / Европейская согласительная конференция по менопаузе, 1997. – 17 с.
3. Бацилева О.В. Экспериментальное исследование психоемоційного стану жінок у клімактеричному періоді // Психологічний вісник / За ред. Максименка С.Д. – Випуск 1. – К., 2003. – С. 207-210.
4. Астахов В.М., Максименко Ю.Б. Автоматизация клинико-психологических исследований в акушерско-гинекологической практике. – Донецк: Новый мир., 1996. – 82 с.
5. Прикладная социальная психология / Под ред. Сухова А.Н., Деркача А.А. – М.: Изд-во НПО "МОДЭК", 1998. – 686 с.

ЗАСТОСУВАННЯ ЛІПІНУ В ЛІКУВАННІ РАНЬОГО ГЕСТОЗУ

Івано-Франківська державна медична академія

Застосування ліпіну в лікуванні раннього гестозу – У 35 вагітних з раннім гестозом середнього і тяжкого ступенів вивчено вплив ліпіну на перекисне окислення ліпідів і антиоксидантну систему захисту організму. Контролем було 45 вагітних, у яких проводилася традиційна терапія раннього гестозу, і 20 здорових вагітних.

У жінок з проявами раннього гестозу вагітних після проведеного лікування ліпіном на фоні комплексної загальноприйнятої терапії разом з клінічним ефектом встановлено достовірне зменшення вмісту дієнових кон'югат і малонового діальдегіду, збільшення активності церулоплазміну, трансферину, каталази, супероксиддисмутази, що свідчить про нормалізацію процесів перекисного окислення ліпідів. Використання ліпіну в терапії раннього гестозу позитивно впливає на перебіг вагітності, зменшує терміни лікування в середньому 1,5 раза, зменшує кількість ускладнень порівняно з традиційною терапією. Результати досліджень обґрунтовують доцільність включення ліпіну в комплексну терапію раннього гестозу вагітних.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛИПИНА В ЛЕЧЕНИИ РАННЕГО ГЕСТОЗА. – У 35 беременных с ранним гестозом средней и тяжелой степени изучено влияние Липина на перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему защиты организма. Контролем служило 45 беременных, у которых проводилась традиционная терапия раннего гестоза, и 20 здоровых беременных. У женщин с явлениями раннего гестоза беременных после проведенного лечения липином на фоне комплексной общепринятой терапии вместе с клиническим эффектом установлено достоверное уменьшение содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, увеличение активности церулоплазмина, трансферина, каталазы, супероксиддисмутаза, что свидетельствует о нормализации процессов перекисного окисления липидов. Использование Липина в терапии раннего гестоза положительно влияет на течение беременности, уменьшает сроки лечения в среднем в 1,5 раза, уменьшает количество осложнений по сравнению с традиционной терапией. Результаты исследований обосновывают целесообразность включения липина в комплексную терапию раннего гестоза беременных.

USING OF LIPIN IN TREATMENT OF EARLY GESTOSIS – It has been studied the influence of lipin on lipid peroxidation process and antioxidant system of protection in 35 pregnant women with early gestosis. Data of 20 women with normal pregnancy and 45 pregnant women with early gestosis treated with traditional therapy method were used as a control group. Statistical decreasing of dyen conjugates and malonic dialdehyde, encreasing of transferrini, ceruloplasmin, Superoxyddusmutaza, catalaza were determined in the women with early gestosis of pregnant after the therapy with Lipini on the background of usual complex therapy. It testifies to the normalization of lipid peroxidation processes. Using of lipini makes in therapy of early gestions makes positive influence on the pregnancy course, decreases the incidents of complications during the pregnancy, shortens the terms of treatment approximately by 1,5 times as compased with traditional therapy. The results of the study substantiate the expediency of lipin including into complex therapy of early gestosis of pregnant.

Ключові слова: вагітність, ранні гестози, перекисне окислення ліпідів, система антиоксидантного захисту, ліпін.

Ключевые слова: беременность, ранние гестозы, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты, липин.

Key words: pregnancy, early gestoses, lipid peroxidation, antioxidant systems of protection, lipin.

ВСТУП Ранні гестози продовжують залишатись однією з найчастіших форм акушерської патології, що розвиваються на ранніх етапах ембріогенезу, і сприяють виникненню гіпотонії вагітних, загрози переривання вагітності, пізньому гестозу та зростанню деяких форм перинатальної патології (хронічної гіпоксії, гіпотрофії та асфіксії плода). Згідно з даними сучасної літератури, частота нудоти та блювання коливається від 50 до 80 % від загального числа вагітних, а надмірного блювання – від 2 до 17,8 % [1, 2].

В патогенезі раннього гестозу істотну роль відіграють порушення регуляції процесу перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), які проявляються в надлишковій активації цього процесу та у зниженні антиоксидантної системи захисту організму (АОСЗ) [1, 3].

У зв'язку з цим становило інтерес вивчення ефективности комплексної терапії раннього гестозу середнього і тяжкого ступенів з включенням ліпосомального препарату ліпіну, який являє собою ліофілізований яєчний фосфатидилхолін, добре розчинний в кристалічних розчинах з утворенням ліпосом. Ліпосоми підвищують резистентність організму до гіпоксії, володіють неспецифічною детоксикаційною дією, нормалізують процеси тканинного дихання, покращують мікроциркуляцію і реологічні властивості крові, сприяють підвищенню неспецифічного імунітету, є мембранопротекторами та масивними антиоксидантами [4, 5, 2, 6].

Метою даної роботи було розробити комплексне патогенетично обґрунтоване лікування вагітних з раннім гестозом середнього та тяжкого ступенів із застосуванням ліпосомального препарату ліпіну, враховуючи стан процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежено 80 вагітних з раннім гестозом середнього та тяжкого ступенів віком (28±1,9) років у терміні 4 – 13 тижнів, яких розділено на дві групи. Першу (порівняльну) групу склали 45 вагітних, які отримували загальноприйняте лікування згідно з методичними вказівками Міністерства охорони здоров'я України. До другої (основної) групи віднесено 35 вагітних, які поряд з традиційним лікуванням отримували ціленаправлену корегуючу терапію з включенням ліпіну. Препарат вводився внутрішньовенно 10 – 15 мг/кг маси тіла вагітної на 200 мл 0,9 % розчину хлористого натрію один раз на добу впродовж 5 – 10 днів. Контрольну групу становили 20 вагітних з нормальним перебігом вагітності.

Ефективність терапії оцінювали за рівнем показників ПОЛ: малонового діальдегіду (МДА) спектрофотометрично за допомогою тіобарбітурової кислоти, концентрації дієнових кон'югат (ДК) спектрофотометрично за розміром піку поглинання кон'югованих дієнових структур гідроперексидів ліпідів та станом фізіологічної антиоксидантної системи: за активністю супероксиддисмутази (СОД) за методом Фридовіч, каталази за методом А.Н. Баха і С. Зубков, церулоплазміну та насиченістю трансферину залізом за методом Г.О. Бабенко [7, 8].

Біохімічні дослідження проводили двічі – у перший день вступу і на 9 – 11 день перебування в стаціонарі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вплив різних видів терапії на показники перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи захисту у вагітних з раннім гестозом середнього та тяжкого ступенів відображено в таблиці. Після проведеної традиційної терапії у вагітних з раннім гестозом рівень МДА знижувався на 14,5 % ($p<0,05$), а внаслідок комплексної терапії з використанням ліпіну вміст МДА знижувався на 34,4 %. Рівень дієнових кон'югат (ДК) в основній групі у вагітних зменшувався на 22,4 % ($p<0,05$), а в порівняльній групі лише на 9,7 % ($p>0,05$).

В процесі застосування комплексної терапії виявлені істотні зміни в системі антиоксидантного захисту організму (див. табл. 2). Так, активність ЦП ($p<0,05$) збільшилась на 23 %, насиченість трансферину залізом зростає на 18 % ($p<0,05$), активність СОД – на 22 % ($p<0,05$), а активність каталази – на 32 % ($p<0,05$). У вагітних, які складали порівняльну групу, активність ЦП збільшилась на 9,3 % ($p>0,05$), насиченість трансферину залізом – на 10 % ($p<0,05$), активність СОД – на 10 % ($p>0,05$), а активність каталази – на 18 % ($p<0,05$).

Оцінюючи клінічну ефективність лікування хворих двох груп, необхідно зауважити, що результати суттєво відрізнялись. Тривалість лікування хворих першої групи скла-

Таблиця. Динаміка показників стану ПОЛ та АОСЗ при лікуванні вагітних з ранніми гестозами

Досліджувані показники	Здорові вагітні (n=20)	Порівняльна група (n=45)		Основна група (n=35)	
		до лікування	після лікування	До лікування	Після лікування
ПОЛ					
МДА, нмоль/мл	2,38±0,24	3,05±0,22	2,62±0,13*	3,08±0,28	2,02±0,19*
ДК, Е/мл	0,58±0,04	0,72±0,05	0,65±0,05	0,76±0,05	0,59±0,04*
АОСЗ					
ЦП, ум.од.	28,83±2,4	23,28±1,08	25,45±1,3	22,32±1,92	27,5±2,2*
ТФ, ум.од.	0,224±0,018	0,186±0,02	0,198±0,04*	0,184±0,04	0,218±0,03*
СОД, Е/мг	0,232±0,021	0,180±0,023	0,198±0,016	0,176±0,011	0,216±0,022*
Каталаза, мг Н ₂ О ₂ /мл	22,44±2,2	16,08±1,22	19,05±1,16*	15,92±1,32	21,05±1,21*

Примітка. * – p<0,05 вірогідність різниці показників до і після лікування.

дала (19±0,8) днів, другої – (12±0,6) днів. Кількість медичних абортів, зроблених внаслідок тяжкості перебігу гестозу, зменшилась в другій групі порівняно з першою, відповідно, від 8,8 до 2,9 % (p<0,05), частота невиношування – від 11,1 до 5,7 % (p<0,05), частота виникнення пізнього гестозу – від 17,7 до 11,4 % (p<0,05). В групі порівняння життєздатних дітей народилось 75,6 % від загального числа лікованих хворих, тоді як в основній групі – 85,7 % (p<0,05).

Таким чином, застосування антиоксиданту ліпіну у комплексній терапії раннього гестозу середнього та тяжкого ступенів позитивно впливає на клініку раннього гестозу, на нормалізацію показників ПОЛ та АОСЗ, дозволяє пролонгувати вагітність, не спричиняючи несприятливого впливу на перебіг вагітності та плід.

ВИСНОВКИ 1. Використання нами ліпіну на фоні комплексної загальноприйнятої терапії ранніх гестозів середнього та тяжкого ступенів позитивно впливає на динаміку змін показників перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту порівняно з традиційною терапією.

2. Застосування ліпіну у вагітних з раннім гестозом середнього та тяжкого ступенів сприятливо впливає на перебіг вагітності, зменшує терміни лікування в середньому в 1,5 рази, зменшує кількість медичних абортів, зроблених

внаслідок тяжкості перебігу гестозу в середньому в 3 рази, що дає можливість пролонгувати вагітність до терміну вчасних пологів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Венцківський Б.М., Запорожан В.М., Сенчук А.Я. Гестози вагітних: Навч. посібник. – К.: Аконіт, 2002. – 112 с.
2. Говоруха І.Т. Профілактика і лікування ускладнень перебігу вагітності і родів у жінок з пізніми гестозами з використанням ліпосомально-го препарату ліпіну: Авторефер. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Інстит. ПАГ. – К., 1995. – 24 с.
3. Сніжко Т.Б. Клініко-патогенетичне обґрунтування терапії пізніх гестозів Авторефер. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Львівський держ. мед. універс. – Л., 2003. – 20 с.
4. Абрамченко В.В., Костюшов Е.В., Щербина Л.А. Антиоксиданти і антигіпоксанти в акушерстві. – СПб.: Logos, 1995. – 120 с.
5. Владимиров Ю.А. Свободнорадикальное окисление липидов и физические свойства липидного слоя биологических мембран // Биофизика. – 1987. – Т. 32, №5. – С. 830-844.
6. Марголис Л.Б., Бьергеивсон Л.Д. Липосомы и их взаимодействие с клетками. – М.: Наука, 1986. – 240 с.
7. Бабенко Г.О. Визначення мікроелементів і металоферментів у клінічних лабораторіях. – К.: Здоров'я, 1968. – 138 с.
8. Клінічна лабораторна діагностика: Практичні заняття з клінічної біохімії: Навчальний посібник / Л.П. Аксененко, З.С. Баркаган, З.П. Гетте та ін. / За ред. М.А. Базарнової, З.П. Гетте. – К.: Вища школа, 1994. – 423 с.

Беседін В.М., Дорошенко-Кравчик М.В.

ВПЛИВ ВІКУ НА РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ. ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ У НЕМОЛОДИХ ПЕРШОРОДІЛЬ

Львівський Національний медичний університет ім. Данила Галицького

ВПЛИВ ВІКУ НА РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ. ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ У НЕМОЛОДИХ ПЕРШОРОДІЛЬ – Проведено клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у немолодих першороділь та у групи контролю – вагітних жінок віком до 27 років з фізіологічним перебігом вагітності. Підсумовуючи опрацьований матеріал, можна зробити висновок, що вік першороділь вагітних жінок є одним із факторів, який впливає на ускладнення перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду. Подані дані про особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у немолодих першороділь вказують на доцільність поглибленого вивчення функції фетоплацентарного комплексу у таких вагітних жінок з метою подальшого опрацювання рекомендацій для вдосконалення лікувально-профілактичних заходів, тактики ведення вагітності, пологів та післяпологового періоду.

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ. ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У НЕМОЛОДЫХ ПЕРВОРОДЯЩИХ – Проведен клініко-статистичний аналіз течення вагітності, пологів та післяпологового періоду у немолодих первородящих і у групи контролю – вагітних жінок в віці до 27 років з фізіологічним перебігом вагітності. За результатами опрацьованого матеріалу можна зробити висновок, що вік первородящих вагітних жінок – фактор, який впливає на ускладнення течення вагітності, пологів та післяпологового періоду. Дані результати об'єднують вагітність, пологи та післяпологовий період у немолодих первородящих вказують на доцільність поглибленого вивчення функції фетоплацентарного комплексу у таких вагітних жінок з метою подальшого опрацювання рекомендацій для удосконалення лікувально-профілактичних заходів, тактики ведення вагітності, пологів та післяпологового періоду.

INFLUENCE OF AGE ON REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN. COURSE OF THE PREGNANCY, DELIVERY, AND POSTNATAL PERIOD IN LATE-BIRTH PRIMIPARAS – Clinical and statistical analysis of the pregnancy, delivery, and postnatal period in late-birth primiparas and the control group consisting of pregnant women, aged 27, having physiological pregnancy period was carried out. According to the results obtained from the data processed, can be a conclusion made that the age of primiparas is the factor that results in complications of pregnancy, delivery, and postnatal period course. The data concerning the peculiarities of the pregnancy, delivery and postnatal period course show the importance of the in-depth study of the function of fetoplacental complex in such pregnant women with the purpose of further development of recommendations for improving treatment and preventive measures, as well as managing tactics of pregnancy, delivery and postnatal period.

Ключові слова : немолоді першороділі, вагітність, пологи, післяпологовий період.

Ключевые слова: молодые первородящие, беременность, роды, послеродовый период.

Key words: late-birth primiparas, the pregnancy, delivery, postnatal period.

ВСТУП. Значне місце в структурі перинатальної захворюваності займає вік першороділь, який відносять до постійних несприятливих факторів. Останніми роками багато науковців вивчають особливості перебігу вагітності та пологів у період становлення та вікового зниження репродуктивної функції жінки [8]. На думку багатьох вітчизняних і зарубіжних авторів у вагітних жінок старших вікових груп переважають порушення плацентарної системи, які зустрічаються значно частіше, ніж у жінок з фізіологічним перебігом вагітності у віці від 9 до 26 років [2]. Останніми роками спостерігається збільшення кількості немолодих першороділь. З одного боку це зумовлено соціальними факторами впливу на цю вікову категорію жінок, а з іншого – велике значення мають вікові фізіологічні особливості та супровідна патологія. До соціальних факторів, які формують дану групу першороділь, можна віднести пізні одруження, бажання мати матеріальну незалежність; нестабільне соціальне забезпечення. До фізіологічних факторів належать: порушення менструального циклу; морфо-функціо-

нальні особливості цієї вікової категорії першороділь; первинне непліддя; екстра-генітальна патологія. Числені дослідження [8] показали, що у віці від 31 до 40 років, у гістоструктурі тканини матки, як у першороділь, так і у жінок які вже народжували з'являються різні ознаки склеротичних змін. В ендометрії нарастає кількість колагенових волокон, отвори маткових залоз стають вужчими, місцями вони цілком облітеруються. Стінки судин, особливо базального прошарку, піддаються склерозу. У міометрії відбувається розростання сполучної тканини, стають більш вираженими сполучнотканинні прошарки між м'язовими пучками. У віці від 41 до 50 років склероклеротичні зміни в тканині матки прогресивно на-ростають. Прошарок ендометрію виснажується. Аргірофільні структури колагенізуються, розпадаються, переважають колагенові волокна. Кількість маткових ендометріальних залоз зменшується, багато з них спустошуються або кістозно розширюються. Артерії потовщуються, у базальному прошарку спостерігаються виражені процеси склерозування судин. У м'язовому шарі матки переважає сполучна тканина, яка стає більш щільною за рахунок розвитку в ній колагенових волокон і зменшення кількості волокон еластичної та аргірофільної структури.

Таким чином, вікові зміни гістоструктури матки жінок старшого віку створюють патологічний фон для розвитку порушень в системі мати-плацента-плід. На підставі статистичних матеріалів і клінічних спостережень встановлено, що в жінок старше 35 років затримка внутрішньоутробного розвитку плода спостерігається в 33,0 % випадків, загроза переривання вагітності у 28,6 % випадків, викидні у 12,0 % , передчасні пологи у 16,7 % випадків, внаслідок порушень плацентарної системи. Всі ці показники значно вищі, ніж у загальній популяції. Для інволютивних процесів характерна гетерохронність старіння окремих органів та систем. Найбільш вразлива для цих процесів система імунітету. Зниження імунологічної реактивності починається невдовзі після досягнення організмом статевої зрілості, тоді коли не проявляються вікові зміни функцій інших систем. Послаблення імунологічного контролю супроводжується зниженням толерантності до інфекційних процесів.

Із віком спостерігають перебудову ендокринної та центральної нервової систем у вигляді гальмування метаболізму медіаторів та гормонів, що за принципом зворотного зв'язку викликає розлади їх секреції гормонів та медіаторів. Наростаючі нейроендокринні розлади, запрограмовані процесом старіння призводять до подальшої дисфункції органів та систем [1]. Відбувається зниження інтенсивності окисно-відновних процесів внаслідок гіпоксії, зумовленої як судинним, так і гемічним факторами. У процесі онтогенезу в людини відбувається ступеневе збільшення концентрації гонадотропних гормонів у крові [11]. Концентрація статевих гормонів максимально збільшується до середини репродуктивного періоду, після чого починається її поступове зменшення. Із віком у жінок відбувається поступове підвищення порогу чутливості гіпоталаму-шишкоподібного комплексу до інгібуючої дії естрогенів, спостерігають послаблення механізму зворотного зв'язку до вікового підвищення секреції гонадотропінів, що помітно збільшується між 20 – 27 та 28 – 39 роками. Процес біологічного старіння репродуктивної системи реалізується відтворенням у змін на рівні гормон-рецепторної взаємодії. Кількість рецепторів-естрогенів у матці, гіпоталамусі, шишкоподібному тілі, щитоподібній залозі, корі головного мозку знижується, порушується процес транслокації гормон-реце-

пторних комплексів, зменшується ядерна акумуляція естроген-рецепторних комплексів у матці. Вікові зміни організму жінки мають характерну морфологічну картину. Відповідно до віку змінюється розмір, форма, маса та будова яєчників. Максимальної маси яєчники досягають у віці від 20 до 27 років, потім починається прогресуюче зменшення їх розмірів, що особливо помітно після 40 років. У цьому віці відбуваються склеротичні зміни яєчничової тканини. Щитоподібна залоза, безпосередньо впливаючи на регуляцію репродуктивної системи, також починає зменшуватися після 27 років, втрачаючи свою біологічну активність. Виявлено значне зростання продукції ЛГ після 27 років з одночасним зниженням біосинтезу ТТГ, естрогену, естріолу та інсуліну, а також особливо різке зниження рівня секреції прогестерону. Таким чином, період повної статевої зрілості (20 – 27 років) поступово переходить у стадію виснаження, яка характерна для процесів старіння. Розлад гормональної регуляції на рівні гіпоталамус-шишкоподібна-щитоподібна залоза-яєчники, а також зміни "якості" статевих клітин у жінок 27 років і старше веде до атрезії фолікулів, що виявляється зменшенням кількості вагітностей у цей період життя.

Таким чином, вік має прямий або опосередкований вплив на репродуктивне здоров'я жінки, що безпосередньо буде проявлятися певними особливостями чи можливими ускладненнями перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ З метою вивчення особливостей перебігу вагітності та родів у немолодих першороділь нами було проведено комплексне дослідження 248 вагітних жінок. Обстежених вагітних жінок спостерігали під час вагітності, під час пологів та у післяпологовому періоді.

Вік обстежених жінок, лімітований групами обстежень, коливався в межах від 20 до 40 років. Контрольну групу склали практично здорові вагітні жінки до 25-річного віку з середнім віковим показником (22,70±0,23) роки. У групу А (першороділі старшого віку 27-35р.) увійшли вагітні, середній вік яких склав (30,87±0,14) років, дана група розділена за підгрупами: I підгрупа – клінічно здорові, які пізно вступили в шлюб, одинокі, їх новонароджені; II підгрупа – з обтяженим гінекологічним соматичним анамнезом їх новонароджені; III підгрупа – свідомо не планували вагітності, з гінекологічною патологією, їх новонароджені. Група В представлена першороділля, середній вік яких склав (36,55±0,46) років, тобто старшими, дана група розділена за такими підгрупами: I – клінічно здорові, які пізно вступили в шлюб, одинокі, їх новонароджені; II – з обтяженим гінекологічним і соматичним анамнезом, їх новонароджені; III – свідомо не планували вагітності, з гінекологічною патологією, їх новонароджені.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У перебігу даної вагітності найбільш частим ускладненням була загроза переривання вагітності (таблиця 1.). Це ускладнення спостерігалось у 38,46 і 48,0 % вагітних груп А і В, відповідно. Необхідно зазначити, що частота ускладнень вагітності у немолодих першороділь залежала від наявності соматичної і гінекологічної патології та суттєво відрізнялась від показників контрольної групи. В групах із соматичною та гінекологічною патологією у немолодих першороділь виявлено збільшення частоти ускладнень вагітності в 3 і більше разів порівняно з контролем та групою здорових першороділь, причому чим тяжча патологія, тим частіше розвивались ускладнення вагітностей.

Таблиця 1. Ускладнення перебігу даної вагітності обстежених вагітних жінок

Групи обстежених жінок	n	Загроза переривання вагітності		Гестози				Анемія вагітних		Перебіг вагітності			
				ранній		пізній				ускладнений		неускладнений	
		К-ть	%	К-ть	%	К-ть	%	К-ть	%	К-ть	%	К-ть	%
Контрольна	68	13	19,11	9	13,23	8	11,76	9	13,23	37	54,41	31	45,59
Група А першороділі (27-33 р.)	130	50	38,46	13	13,08	47	36,15	34	26,15	114	87,69	16	12,31
I	34	7	20,59	3	8,82	4	11,76	5	14,70	20	58,82	14	41,18
II	54	25	46,30	6	17,65	29	53,70	19	35,18	53	98,18	1	1,75
III	42	18	42,85	4	11,76	14	33,33	10	23,81	41	97,62	1	2,38
Група В першороділі (34 і старші)	50	24	48,00	4	8,00	22	44,00	14	28,00	45	90,00	5	10,00
I	14	3	21,43	1	7,14	3	21,43	3	21,43	11	78,57	3	21,43
II	19	13	68,42	2	10,53	12	63,16	7	36,84	18	94,74	1	5,26
III	17	8	47,06	1	7,14	7	41,18	4	23,53	16	94,18	1	5,82

У групі жінок із соматичною патологією загрозу переривання вагітності зафіксовано у 1,5 раза частіше, ніж у вагітних з гінекологічною патологією і в 3 рази частіше, ніж в групі здорових першороділь та групі контролю (p<0,05). Преєклампсія під час вагітності спостерігалась удвічі частіше у жінок з гінекологічною і втричі частіше у вагітних із соматичною патологією, порівняно зі здоровими немолодими першороділлями та контролем (p<0,05). Анемія вагітних, як ускладнення даної вагітності, спостерігалась за частоті однаково в обох основних групах (26,15 і 28,0 %) і рідше в групі здорових (14,7 %) та контролю (13,23 %) p<(0,05). Таким чином, частота і характер ускладнень вагітності у першороділь різних вікових груп були у загальному зіставленні при вираженій тенденції до збільшення частоти розвитку загрози переривання вагітності, а також гестозів, особливо в підгрупах із соматичною та гінекологічною патологією.

Структура оперативних втручань, які виконувались в обстежених вагітних жінок, представлені в таблиці 2. Досить частим оперативним втручанням слід вважати кесарів розтин. Якщо у групі контролю оперативному розродженню підлягало 5,88 % роділь, то серед жінок від 27 до 33 років частота кесаревого розтину зросла вдвічі, у немолодих першороділь, особливо в підгрупі жінок з соматичною патологією, практично у 4 рази p<(0,05). Порівняльний аналіз показав до проведення активної оперативної тактики у цих жінок підтвердив, що основними причинами в групі контролю і здорових вагітних першороділь були аномалії розташування плода і невідповідність розмірів плода із розмірами таза матері. В групах А і В, крім перерахованих причин, превалювали екстрагенітальні та гінекологічні захворювання, зумовлені патологією плода та безпосередньо загрозили для життя матері. Серед немолодих першо-

Таблиця 2. Частота та вид оперативних втручань серед обстежених груп вагітних жінок

Групи обстежених жінок	n	Ручне втручання в порожнину матки		Кесарів розтин		Ампутація, екстирпація матки	
		к-сть	%	к-сть	%	к-сть	%
Контрольна	68	3	4,41	4	5,88	-	-
Група А першороділлі (27-33 р.)	130	9	6,92	15	11,54	2	1,54
I	34	2	5,88	3	8,82	-	-
II	54	4	7,41	7	12,96	2	3,70
III	42	3	7,14	5	11,90	-	-
Група В першороділлі (34 і старше)	50	5	10,00	8	15,00	2	4,00
I	14	1	7,14	1	7,14	-	-
II	19	5	15,79	4	21,05	2	10,52
III	17	1	5,88	3	15,79	-	-

роділь у спектрі показань до оперативного розродження досить часто був висновок – немолода першороділлія. Згідно з акушерською тактикою, ці жінки були віднесені до групи високого ризику для самостійного розродження. На частоту проведення такої маніпуляції як ручне відділення плаценти та виділення посліду також впливають обтяжений акушерський та гінекологічний анамнез. Так, у жінок групи А і В із соматичною та гінекологічною патологією дана операція проводилась майже удвічі частіше, ніж у здорових немолодих першороділь контрольної групи. Родопосилення проводилось у 9,7 % випадків. У роділь у віці 34 роки і

старше частота родопосилення збільшилась у 2,6 раза ($p < 0,05$), що підкреслює присутність вікової дисгармонії, яка формує пусковий механізм до розвитку фетоплацентарної недостатності. Операції з приводу профузних маткових кровотеч з необхідністю ампутації та екстирпації матки були епізодичними, що не дозволяє інтерпритувати ці дані. Тривалість пологів характеризувалась тенденцією до збільшення її у групах немолодих першороділь (табл. 3.). Слід зазначити, що вірогідне ($p < 0,05$) збільшення тривалості пологів спостерігалось у вагітних жінок із соматичною та гінекологічною патологією.

Таблиця 3. Тривалість пологів (год) у обстежених групах вагітних жінок

Групи обстежених жінок	n	Тривалість періодів пологів (год)			Загальна тривалість пологів	P
		I	II	III		
Контрольна	68	7,76±0,38	0,19±0,08	0,10±0,003	8,23±0,37	
Група А першороділлі (27-33 р.)	130	8,53±0,83	0,22±0,013	0,16±0,06	9,05±0,88	<0,05
I	34	7,85±0,47	0,20±0,009	0,10±0,002	8,25±0,57	
II	54	9,17±1,22	0,26±0,02	0,28±0,17	9,69±1,28	
III	42	8,57±0,81	0,20±0,01	0,11±0,01	9,22±0,80	
Група В першороділлі (34 і старші)	50	8,55±0,85	0,24±0,01	0,17±0,058	9,07±0,86	<0,05
I	14	7,88±0,49	0,21±0,01	0,11±0,003	8,27±0,49	
II	19	9,19±1,23	0,29±0,02	0,28±0,16	9,70±1,29	
III	17	8,67±0,82	0,22±0,01	0,11±0,01	9,25±0,81	

Примітка. P – вірогідність відмінностей між основною та контрольною групами.

При аналізі даних об'єму крововтрати виявлено, що ці показники не виходили за межі фізіологічних коливань об'єму крововтрати у всіх обстежених групах вагітних жінок. Спектр ускладнень в пологах показаний у таблиці 4. Як видно із таблиці, найчастішим ускладненням у всіх обстежених було несвоєчасне відходження навколоплідних вод. Так, у групах немолодих першороділь ця патологія зустрічалась майже у 2 рази частіше, ніж у контрольній групі (23,85, 26,0 і 13,32 %, відповідно). При цьому у здорових першороділь старше 27 років частота несвоєчасного відходження навколоплідних вод суттєво не відрізнялась від контрольної групи, тоді як у жінок з гінекологічною та соматичною патологією ця частота у 2,5 і 3 рази перевищувала аналогічний показник групи контролю. Частота передчасних плодів залежала від тяжкості екстрагенітальної та гінекологічної патології, а також від порушення функції фетоплацентарної системи. Незважаючи на планові профілактичні мікроприємства, більше ніж у третині всіх обстежених вагітних жінок спостерігались ознаки гіпоксії плода різного ступеня тяжкості, що очевидно пов'язане із некомпенсованими явищами у функціональ-

ному стані плаценти. Найбільш частим ускладненням в пологах була загроза розриву промежини, яка спостерігалась більше ніж у третини всіх обстежених жінок, що було пов'язане із зниженням еластичності тканин промежини. У післяпологовому періоді у жінок контрольної групи не виявлялися ознаки інфекційно-запальних ускладнень. В групі А частота цього ускладнення становила 4,8 %, а в групі В – 5,4 %, причому післяпологові інфекційно-запальні ускладнення спостерігали у вагітних жінок із соматичною та гінекологічною патологією.

Висновки Підсумовуючи опрацьований матеріал, можна зробити висновок, що вік першороділь є одним із факторів, який впливає на ускладнення перебігу вагітності, пологів та перебіг післяпологового періоду.

Подані дані про особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у немолодих першороділь вказують на доцільність поглибленого вивчення функції фетоплацентарного комплексу у таких вагітних жінок з метою подальшого опрацювання рекомендацій для вдосконалення лікувально-профілактичних заходів, тактики ведення вагітності, пологів та післяпологового періоду.

Література

1. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска. – М.: Медицина, 1989. – 656с.
2. Беременность и роды у первородящих женщин старшего возраста / Рудюк М.П., Жученко П.Г., Сытник. И.А., Шамрай П.Ф. – К.: Здоров'я, 1975. – 160 с.
3. Гасанова Р.П. Особенности гормональной функции плаценты у первородящих различных возрастных групп с угрозой прерывания беременности // Вестн. Росс. Ассоц. Акуш. – 2000.-№6. – С. 46 – 48.
4. Дуда В.И., Дуда В. И., Дуда И.В. Патологическое акушерство. – Минск: Высшая школа. – 2001. – С.319 – 323.5. Каюпова Н.А. Критерии выделения групп риска акушерских осложнений у беременных // акушерство и гинекология. – 1992. - №1. – С.5 – 8.
6. Лизогуб В.С. Функциональная подвижность нервных процессов у лиц зрелого и пожилого возраста // Проблемы старіння і довголіття. – 1998. – №4. – С. 355-360.

7. Ошуркевич О.Е. Программированные роды у пожилых первородящих. Авт. дисс. канд. мед. наук. 14.00.01.- К., 1990. – 18с.
8. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д. Избранные лекции по акушерству и гинекологии.- Ростов - на -Дону: Феникс. – 2000. – С.62– 76.
9. Чернуха Е.А. Родовой блок.-М.: Триада-Х, 1999. – 533с.
10. Sival D.A. Studies on fetal motor behavior in normal and comlicated pregnancies // Early Hum. Dev. – 1993. –V.34, №12. – P.13 – 20.
11. Vercellini P., Zuliani G., Rognoni M. Pregnancy at forty and over: a case control study // Europ. J. Obstet. Gynecol.-1993.-V.48,№3.-P.191-194.
12. Curry M.A., Perrin N., Wall E. Effects of abuse on maternal complications and birth weight in adult and adolscent women // Obst. Gyn.- 1998.- V.92,№4.- P. 530-534.
13. Gant N.F., Cunnigam F.G. Basic Gynecology and Obstetrics.- Appleton & Lange.- Norwalk, Connecticut / San Mateo , California, 1993.-472p.

Струк В.Ф.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ТРИХОМОНОЗОМ ТА ПІЕЛОНЕФРИТОМ ВАГІТНИХ

Івано-Франківська державна медична академія

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ТРИХОМОНОЗОМ ТА ПІЕЛОНЕФРИТОМ ВАГІТНИХ – На основі обстеження 80 вагітних з трихомонозом та 50 вагітних з нормоценозом піхви встановлений взаємозв'язок між трихомонозом та піелонефритом вагітних. Виявлено, що трихомоноз є фактором ризику виникнення гострого піелонефриту вагітних, а вагітних з трихомонозом необхідно відносити до групи ризику з виникнення гострого піелонефриту вагітних.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ТРИХОМОНОЗОМ И ПИЕЛОНЕФРИТОМ БЕРЕМЕННЫХ – На основании обследования 80 беременных с трихомонозом и 50 беременных с нормоценозом влагалища установлена взаимосвязь между трихомонозом и пиелонефритом беременных. Установлено, что трихомоноз представляет собой фактор риска возникновения острого пиелонефрита беременных, а беременных с трихомонадной инфекцией необходимо относить к группе риска по возникновению острого пиелонефрита беременных.

MUTUAL CONNECTION BETWEEN TRICHOMONOSIS AND PYELONEPHRITIS OF PREGNANT WOMEN – It was found out the mutual connection between trichomonosis and pyelonephritis of pregnant women basing on the investigation of 80 pregnant women with trichomonosis and 50 ones with normocenosis of vagina. It was revealed that trichomonosis is the risk factor and the cause of occurrence of acute pielonephritis of pregnant women. The pregnant women with trichomonosis must be referred to the risk group according to the origin of acute pielonephritis of pregnant women.

Ключові слова: трихомоноз, піелонефрит вагітних, нормоценоз піхви.

Ключевые слова: трихомоноз, пиелонефрит беременных, нормоценоз влагалища.

Key words: trichomonosis, pyelonephritis of pregnant women, normocenosis of vagina.

ВСТУП Одними з найбільш поширених інфекційних захворювань жіночої статеві сфери є бактеріальний вагіноз, уrogenітальний кандидоз і трихомоноз. Дані Стенфордського університету показують наступний розподіл нозологій, які складають поняття „вагініти”: бактеріальний вагіноз – 50 %, трихомоноз – 25 %, кандидоз – 25 %. Трихомоноз є одним з найбільш поширених захворювань сечостатевого тракту і займає перше місце серед уrogenітальних захворювань, що передаються статевим шляхом. На трихомоноз щорічно хворіють 170 млн людей. Актуальність проблеми зумовлена не тільки значним поширенням, небезпекою для здоров'я хворої людини, але і важкими наслідками у вигляді ускладнень, які можуть бути причиною безпліддя, патології вагітності, пологів, новонародженого, дитячої смертності неповноцінного потомства і т.д. Захворювання однаково часто вражає як жінок, так і чоловіків. У дівчаток трихомонадна інвазія зустрічається рідко [2,5].

Збудником сечостатевого трихомонозу є піхвова трихомонада, вона належить до найпростіших, класу джгутикових, роду трихомонад і є одноклітинним організмом, що пристосувався в ході еволюції до життя в органах сечостатевої системи. Завдяки рухам джгутиків і коливанню ундулюючої мембрани, трихомонада здійснює поштовхоподібні, обертальні рухи. Розмноження її відбувається шляхом простого поперечного поділу. Уrogenітальна трихомонада була вперше описана в 1836 р. паризьким лікарем Donne, котрий виявив її у виділеннях із піхви у жінок хворих на гонорею та сифіліс і дав їй назву “піхвова трихомонада”. Цим терміном користуються до сьогодні [2,5,6].

Піелонефрит вагітних – інфекційно-запальний процес з переважанням ураженням інтерстиціальної тканини правої нирки, каналцевого апарату і стінок та стінок чашковидної системи. Гострий піелонефрит вагітних, як правило, виникає у вагітних молодого віку у терміни 20–28 тижнів. Він зустрічається у 6-8 % вагітних. В основному піелонефрит викликається умовно-патогенними мікроорганізмами. Майже у 20 % випадків безсимптомна бактеріурія вагітних призводить до гострого піелонефриту. У числі причин називають дилатацію і зниження тонуусу сечоводів, частіше правого, везикоуретральний рефлюкс та інші. Локалізація джерела інфікування може бути різною – як у сечовій, так і статевій системах. При піелонефриті вагітних має місце висока частота переривання вагітності (до 20 %), ранніх гестозів, анемії і пізнього гестозу [1,3,4,6].

Як трихомоноз, так і піелонефрит вагітних негативно впливають на репродуктивну функцію жінки, перебіг вагітності та стан плода і новонародженого. У доступній нам літературі ми не знайшли даних про частоту гострого піелонефриту вагітних у жінок, що хворіють на трихомоноз. Враховуючи все вищесказане, ми вирішили встановити чи існує взаємозв'язок між трихомонозом і гострим піелонефритом вагітних.

Мета дослідження – встановити чи існує взаємозв'язок між трихомонозом і гострим піелонефритом вагітних. Дослідження носило характер проспективного.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Нами обстежено 130 вагітних, які були розподілені на дві групи. Першу групу склали 80 вагітних з трихомонозом, а другу групу – 50 вагітних з нормоценозом піхви. Середній вік вагітних у 1-й групі був (22±1,4) років, а у 2-й групі – (23± 1,5) років. Кількість першовагітних і повторновагітних, а також першороділь і повторнороділь у групах була однаковою. Кожній вагітній

з моменту взяття на облік було проведене ультразвукографічне обстеження нирок, загальний аналіз сечі, аналіз сечі за Зимницьким та визначення креатиніну з метою виявлення хронічної патології нирок. У обох групах ні за даними анамнезу, ні за даними вищевказаних лабораторно-інструментальних досліджень хронічної патології нирок виявлено не було.

Діагноз трихомонозу встановлювали при виявленні піхвових трихомонад хоча б двома методами діагностики (мікроскопія вологих вагінальних мазків та вагінальних мазків, фарбованих метиленовим синім, за Грамом, за Романовським-Гімзе, метод непрямої імунофлюоресценції з специфічними моноклональними антитілами, посів на середовище для виділення піхвових трихомонад). Для реакції непрямої імунофлюоресценції використовували діагностичні сироватки з специфічними моноклональними антитілами відповідно до інструкції (науково-виробнича фірма "ЛАБдіагностика", м.Москва). Мазки переглядали під люмінесцентним мікроскопом "Мікмед - 2", варіант 11 ("Ломо", м. Санкт-Петербург) (масляна імерсія, окуляр 7x, об'єктив Мі 90x, з фільтром, забезпечуючим збуджуюче випромінювання з довжиною хвилі 490 нм і емісією з довжиною хвилі 520 нм). Мазки, фарбовані метиленовим синім, за Грамом, за Романовським-Гімзе вивчалися під імерсією у світловому мікроскопі з збільшенням x900 (окуляр 10x, об'єктив 90x) та вологі мазки при збільшенні x200 (окуляр 10x, об'єктив 20x). Посів проводили на середовище для виділення піхвових трихомонад. Стан нормоценозу піхви оцінювали за критеріями мікроскопічної характеристики біоценозу піхви запропонованими Кірюю Є.Ф. у 1995 році. Для нормоценозу піхви характерні наступні ознаки:

домінування лактобактерій, відсутність грамнегативної мікрофлори, спор, міцелію, псевдогіфів, лейкоцитів, поодинокі „чисті” епітеліальні клітини. Окрім того, у всіх жінок проводили посів вагінального вмісту на стандартне тіогліколеве середовище для контролю стерильності.

Дане середовище дозволяє культивувати облигатно-анаеробні та факультативно-анаеробні мікроорганізми, які можуть бути збудниками пієлонефриту. Лабораторне обстеження вагітних проводили при постановці вагітних на облік (до 12 тижнів вагітності). Повторне клініко-лабораторне обстеження вагітних проводили у випадку виникнення гострого пієлонефриту вагітних.

Статистична обробка отриманих даних проводилася на персональному комп'ютері з використанням програми „Microsoft Excel for Windows XP Professional”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При огляді за допомогою дзеркала жінок основної групи найчастіше були виявлені помірні рідкі білі піхвові виділення, а у жінок контрольної групи – помірні густі білі піхвові виділення. Тобто, у більшості жінок не було типових для трихомонозу виділень – рясних зеленуватих рідких. У всіх 80 вагітних 1-ої групи були виявлені піхвові трихомонади, а у всіх 50 вагітних 2-ої групи стан мікробіоценозу піхви відповідав нормоценозу піхви за класифікацією Є.Ф. Кіря (1995). Характер піхвових виділень у групах обстеження наведений у таблиці (табл. 1).

При кольпоскопічному обстеженні у 72 (90 %) жінок основної групи виявлена патологія шийки матки у вигляді ектопії циліндричного епітелію (46,25 %), ендочервіциту (46,25 %) та дисплазії шийки матки (7,5 %).

Величина рН піхвового вмісту в обстежених жінок наведена у таблиці (табл. 2).

Таблиця 1. Характер піхвових виділень у групах обстеження

Групи обстеження	Кількість піхвових виділень			Колір піхвових виділень		Консистенція піхвових виділень	
	рясні	помірні	незначні	білі	зеленуваті	густі	рідкі
1-а (основна) n = 80	12 (15 %)	62 (77,5 %)	6 (7,5 %)*	64 (80 %)	16 (20 %)	23 (28,75%)*	57 (71,25%)
2-а (контрольна) n = 50	-	38 (76 %)	12 (24 %)	50 (100%)	-	50 (100 %)	-

Примітка. * – різниця між групами достовірна (p<0,05).

Таблиця 2. рН піхвового вмісту в обстежених жінок

Групи обстеження	рН піхвового вмісту			
	4,5 і менше	4,6 – 4,9	5,0 – 6,0	Більше 6,0
1-а (основна) n = 80	67 (83, 75%)*	6 (7,5%)*	3 (3,75%)	4 (5%)
2-а (контрольна) n = 50	33 (97,1%)	1 (2,9%)	-	-

Примітка. * – різниця між групами не достовірна (p>0,05).

У більшості жінок основної групи рН піхвового вмісту, як видно з табл. 1, був у межах 4,5 і менше, що також утрудняє діагностику хронічного вульвовагінального трихомонозу.

Таким чином, відібрані пацієнтки відповідали меті дослідження.

За час вагітності гострий пієлонефрит вагітної виник у 17 (21,25 %) пацієнток 1-ої групи і тільки у 3 (6 %) вагітних 2-ої групи (p<0,05). Найчастіше пієлонефрит вагітної виникав у другому триместрі вагітності як у основній, так і в контрольній групах. При виникненні пієлонефриту проводили бактеріологічний посів сечі і піхвового вмісту на стандартне тіогліколеве середовище та середовище для культивування трихомонад. Результати бактеріологічного до-

слідження сечі і піхвового вмісту наведені у таблиці (табл. 3).

Як бачимо з табл. 3 у основній групі виділялися ідентичні мікроорганізми як із сечі, так і з піхвового вмісту, в основному облигатно-анаеробні мікроорганізми (*Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Peptococcus* spp., *Veilonella* spp.) і факультативно-анаеробні мікроорганізми (*E. coli* та *Trichomonas vaginalis*). Всі мікроорганізми були виділені в асоціаціях. У контрольній групі із сечі і піхвового вмісту були виділені різні мікроорганізми і тільки факультативно-анаеробні.

Ідентичність виділених мікроорганізмів із сечі і піхвового вмісту у жінок з трихомонозом та підвищена частота захворюваності на гострий пієлонефрит вагітних (у 3,5 раза

Таблиця 3. Результати бактеріологічного дослідження сечі і піхового вмісту у вагітних основної і контрольної груп

Виділені мікроорганізми	Частота виявлення у біосубстратах, абс. число / %			
	Піховий вміст		Сеча	
	1-а (основна) n = 17	2-а (контрольна) n = 3	1-а (основна) n = 17	2-а (контрольна) n = 3
Staph. epidermidis	-	2 (66,67)	-	-
Staph. saprophyticus	-	1 (33,33)	-	-
E. coli	5 (29,4%)	-	4 (23,5%)	1 (33,33)
Proteus mirabilis	-	-	-	2 (66,67)
Peptostreptococcus spp.	4 (23,5%)	-	4 (23,5%)	-
Peptococcus spp.	2 (11,8%)	-	2 (11,8%)	-
Bacteroides spp.	16 (94,1%)	-	16 (94,1%)	-
Veilonella spp.	1 (5,9%)	-	1 (5,9%)	-
Trichomonas vaginalis	17 (100%)	-	14 (82,4%)	-

частіше, ніж у вагітних з нормоценозом піхви) свідчить проте, що трихомоноз є фактором ризику і причиною розвитку гострого пієлонефриту вагітних. Вважаючи, що збудниками у даного контингенту вагітних є в основному облигатно-анаеробні мікроорганізми та піхові трихомонади, то у схему лікування гострого пієлонефриту вагітних необхідно включати, на нашу думку, антибіотики з антианаеробною активністю.

ВИСНОВОК Трихомоноз є фактором ризику і причиною виникнення гострого пієлонефриту вагітних, а вагітних з трихомонозом необхідно відносити до групи ризику по виникненню гострого пієлонефриту вагітних.

ЛІТЕРАТУРА

1. Акушерство. Підручник для лікарів – інтернів / За ред. В. І. Грищенко. – Х.: Основа, 1996. – 608 с.
2. Бабюк І.А., Савенко Ю. Л., Федотов В.П. и др. Лечение и профилактика трихомоноза. – Донецк – К.: ИННОТЕК ИНТЕРНАЦИОНАЛЬ, 2002. – 39 с.
3. Внутренние болезни: Лекции для студентов и врачей в 2 томах / Под ред. Шулушко Б. И. – Изд. 2-е, испр. и дополн. – Т.2. – СПб., 1994. – 480 с.
4. Гуменюк О. В. Клініко-біохімічні параметри у вагітних з хронічним пієлонефритом. – Автореф. дис. ... к. мед. н. – Львів, 2002. – 20 с.
5. Мочеполовой трихомониаз (клиника, диагностика, лечение и профилактика): Информ.-метод. пособие / Радионов В.Г., Нешков Н.С., Провизион Л.Н. и др. – Луганск: Виталина, 1999. – 20 с.
6. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1989. – 512 с.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гончарук О.О., Косинський Г.Б.

ВПЛИВ НЕСПРИЯТЛИВИХ УМОВ НА РЕІННЕРВАЦІЮ ТРАВМОВАНИХ М'ЯЗІВ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Інститут екології та медицини, м.Київ

ВПЛИВ НЕСПРИЯТЛИВИХ УМОВ НА РЕІННЕРВАЦІЮ ТРАВМОВАНИХ М'ЯЗІВ НИЖНІХ КІНЦІВОК – В експерименті показано, що реіннервація ушкоджених м'язів нижніх кінцівок залежить від умов, в яких вона відбувається. При цьому венозна гіпертензія не перешкоджає відновленню іннервації, тоді як хронічна артеріальна ішемія вимагає свого обов'язкового усунення для сприятливого перебігу цього процесу.

ВЛИЯНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЙ НА РЕИННЕРВАЦИЮ ТРАВМИРОВАННЫХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ – В эксперименте показано, что реиннервация поврежденных мышц нижних конечностей зависит от условий, в которых она происходит. При этом венозная гипертензия не препятствует реиннервации, в то время как хроническая артериальная ишемия требует своего обязательного устранения для благоприятного течения этого процесса.

INFLUENCE OF UNFAVOURABLE CONDITIONS ON REINNERVATION OF INJURED MUSCLES OF LOWER EXTREMITIES – The experiment shows that reinnervation of injured muscles of lower extremities depends on the conditions under which it occurs. The vein hypertension does not prevent the reinnervation, renewal while chronic arterial ischemia requires to be eliminated for favourable course of this process.

Ключові слова: реіннервація, периферійна нервова система, скелетний м'яз.

Ключевые слова: реиннервация, периферическая нервная система, скелетная мышца.

Key words: reinnervation, peripheral nervous system, skeletal muscle.

Необхідність розробки нових підходів до реіннервації м'язів є очевидною в зв'язку з ростом травматичних ушкоджень, що обумовлено зростанням аварійності на транспорті, зон соціальних конфліктів і природних стихій та наявністю у багатьох травмованих захворювань, які ускладнюють реабілітаційні процеси. Після травмування кінцівок досить часто виникають умови регіонарної ішемізації тканин, що, безумовно, впливає на відновлення нормального стану травмованого м'яза [1, 2, 3] та його трофіку [4]. Метою дослідження було морфологічне обґрунтування залежності процесів реіннервації скелетного м'яза від гемодинамічних умов.

Дослідження проведено на 45 білих щурах-самцях в трьох експериментальних групах. Першу контрольну групу склали 15 тварин, яким проводилася мікрохірургічна нейрографія попередньо перетнутого сідничного нерва в звичних для регенерації умовах. У другій експериментальній групі (15 тварин) ті ж процеси вивчали за умов впливу хронічної артеріальної ішемії, а в третій (15 тварин) – хронічної венозної гіпертензії. При цьому для відтворення артеріальної ішемії виділяли та перев'язували загальну та глибоку стегнові артерії, а для відтворення хронічної венозної гіпертензії загальну і глибоку стегнові та велику підшкірну вени задньої лапи експериментальної тварини.

Експериментальні моделі дозволяли створити необхідний рівень судинних порушень в тканинах кінцівки.

Дослідних тварин через 14, 30, 60 діб після операції усилювали надлишковою дозою тіопенталу натрію. Вивчення стану реіннервованих м'язів і тканин, що їх оточують, а саме проксимальна та дистальна культі оперованого нерва, регенераційна неврома, гемомікроциркуляторне русло нерва після відповідної фіксації проводилося за допомогою комплексу гістологічних (фарбування азур-II-еозином, пікрофуксином за Ван Гізон, ГФВК за Маллорі, фуксином за Новеллі) та нейрогістологічних (імпрегнація нервових елементів нітратом срібла за Більшовським-Грос та Рассказо-

вою) методів. Для вивчення гемомікроциркуляторного русла досліджуваної ділянки нерва перфузували артеріальне русло задньої лапи тварини через черевну аорту та здухвинну артерію відповідної лапи 30 % суспензією туші у 5 % розчині желатину.

Через 14 діб після оперативного втручання в контрольній групі значна частина нервових волокон знаходиться у стані розпаду. Про активну дегенерацію свідчить, зокрема, значна кількість овоїдів.

В сполучній тканині, яка оточує зону шва, розміщуються ділянки неупорядкованого фібрину з наявністю макрофагів та нейтрофільних лейкоцитів.

Одночасно відбувається регенерація нервових волокон.

Молоді аксони направлено орієнтовані і досягають периферійного відрізка нерва. Регенерація практично не супроводжується втратою тих нервових волокон, які не досягають дистального кінця нерва, а проникають за межі регенераційної невроми в оточуючу сполучну тканину. В новоутвореній сполучній тканині утворюються недиференційовані елементи гемомікроциркуляторного русла. Це тільки капіляри з широким діаметром. Значна кількість новоутворених нервових волокон компонується і супроводжується кровоносними судинами з утворенням нейросудинних комплексів. На 30 добу регенераційна неврома значно відрізняється від тієї, яка спостерігалася раніше. Розміщення більшості нервових волокон більш упорядковане і їх пучки проникають у дистальну культу нерва. Процес реіннервації набуває нових ознак, які свідчать про інтенсифікацію компенсаторних реакцій іннерваційного апарату м'яза. Це, перш за все, збереження частиною терміналей нервових волокон значного розміру, зростання площі підшових рухових бляшок та окремі прояви термінального спрутингу з виникненням додаткових ультратермінальних гілочок. І через 90 діб спостерігається картина, що відповідає проявам звичайної регенерації. Слід відзначити, що використання мікрохірургії забезпечує більш високий якісний рівень цих процесів.

У другій групі вплив хронічної ішемії викликає негативні впливи на процеси реіннервації вже на самих її початках. В ділянках шовного з'єднання кінців перетнутого стовбура на початкових стадіях спостерігається картина завмирання у формуванні регенераційної невроми. В сполучній тканині, яка оточує зону шва, спостерігаються лише окремі ділянки неупорядкованого фібрину з включеннями поодиноких макрофагів та нейтрофілів. Тканинної реакції на шовний матеріал практично немає, як і ознак будь-якої фагоцитарної активності. Кількість фібробластів та колагенових волокон навколо невроми мінімальна. Звичні для цього етапу регенерації елементи гемомікроциркуляторного русла відсутні. Є тільки поодинокі тонкі звивисті капіляри. Кількість регенеруючих волокон в ділянці нейрографії незначна, що пов'язано з загальною затримкою біологічних процесів. Про це свідчить також відсутність нейросудинних комплексів, які є типовою характерною рисою для звичайної регенерації нерва. На 30 та 90 добу картина регенерації також у стадії завмирання, нових ознак активізації її процесів не відмічається. На макропрепаратах у ці строки м'язи атрофічні, бліді, судинне русло кінцівки пухле. Вищенаведене свідчить про практичну відсутність умов для

регенеративної нерва при ішемічних пошкодженнях тканин кінцівки.

Картина регенерації периферійного нерва при хронічній венозній гіпертензії була близька до нормальної регенерації. Через 14 діб після операції в ділянках шовного з'єднання кінців перетнутого стовбура спостерігається близька до типової картина початкових етапів формування регенеративної нерви. В сполучній тканині, яка оточує зону шва, видно патологічно розширені капіляри з ділянками мікротромбозу. Подекуди окремі еритроцити виходять за межі судин, є також зони неупорядкованого фібрину з включеннями макрофагів та нейтрофілів. Частина молодих аксонів має направлену орієнтацію і досягає периферійного відривка нерва. На всіх етапах регенерації спостерігається направлена регенерація аксонів до дистального відділу. На 90 добу вони складають 3/4 від загальної їх кількості у проксимальній культі. В новоутвореній сполучній тканині спостерігаються підвищена кількість елементів гемомікроциркуляторного русла з проявами компенсаторного розширення, але без їх диференціації.

Про достатній рівень іннервації м'яза свідчать збереження частиною терміналей нервових волокон значного розміру, зростання площі підшовних рухових пляшок та окре-

мі прояви термінального спрутингу з виникненням додаткових ультратермінальних гілочок. Все це відповідає проявам нормальної регенерації і свідчить про те, що в умовах венозної гіпертензії вона можлива, але поступається тій, яка спостерігається у тварин першої групи.

Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити висновок, що венозна гіпертензія не є критичною умовою для регенерації. Разом з тим, за умов хронічної ішемії неможливо створити необхідні умови для регенерації і в клінічній практиці вона вимагає обов'язкового усунення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Берснев В.П., Яковенко И.В., Семенютин В.Б., Кокин Г.С. Хирургическое лечение поврежденных нервов с учетом их кровотока и данных интраоперационной диагностики// Метод. рекомендации. – Л.: –1991. – 12 с.
2. Левицкий В.А., Юрах Е.М. Микроциркуляторное русло периферических нервов и его потенциальные резервы// Научно-технический прогресс, охрана окружающей среды, фундаментальные проблемы медицины и биологии. Тез. докл. – Полтава. – 1988. – с. 204-205.
3. Флебология. Под редакцией В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. – 66с.
4. Isac M., Isac R., Garilescu I. et al. Reactivity of fast and slow skeletal muscle after denervation: comparison with muscular dystrophies// J. Muscle Res. Cell. Motil. – 1992. – V.13, № 2. P. 236-237.

Посохова К.А., Лебедева Т.А.

БЛОКАТОРИ NO-СИНТЕАЗИ ЗМЕНШУЮТЬ ПОЗИТИВНИЙ ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ ПРИ ГОСТРОМУ АДРЕНАЛІНОВОМУ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

БЛОКАТОРИ NO-СИНТЕАЗИ ЗМЕНШУЮТЬ ПОЗИТИВНИЙ ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ ПРИ ГОСТРОМУ АДРЕНАЛІНОВОМУ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА – Лікувально-профілактична активність глутаргіну при адреналіновій міокардіодистрофії, ймовірно, зв'язана з його здатністю стимулювати синтез оксиду азоту, оскільки введення тваринам глутаргіну в поєднанні з блокаторами NO-синтеази (неселективної дії – N-нітро-L-аргініном чи селективної дії – аміногуанідином) супроводжується зменшенням його позитивного впливу на показники перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи, активність мітохондріального ферменту цитохромоксидази та вміст сечовини у сироватці крові.

БЛОКАТОРЫ NO-СИНТЕАЗЫ УМЕНЬШАЮТ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ГЛУТАРГИНА ПРИ ОСТРОМ АДРЕНАЛИНОВОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА – Лечебно-профилактическая активность глутаргина при адреналиновой миокардиодистрофии, вероятно, связана с его способностью стимулировать синтез оксида азота, поскольку введение животным глутаргина в комбинации с блокаторами NO-синтеаза (неизбирательного действия – N-нитро-L-аргинином или избирательного действия – амингуанидином) сопровождается уменьшением его положительного влияния на показатели процессов липидной пероксидации, антиоксидантной системы, цитохромоксидазы митохондрий и количество мочевины в крови.

NO-SYNTHASE INHIBITORS DECREASE POSITIVE INFLUENCE OF GLUTARGINE AT ACUTE ADRENALINE INJURY OF MYOCARDIUM – The prophylactic-cure activity of glutargine at adrenaline myocardiodystrophy is, probably, related to its ability to stimulate nitric oxide synthesis. Such a conclusion has been supported by the results of combined injections of NO-synthase inhibitors (nonselective – N-nitro-L-arginine or iNOS selective inhibitor – aminoguanidine) with glutargine before the myocardial injury. As a result the decrease of the glutargine positive influence on lipid peroxidation processes, the activity and content of the antioxidant system components, the activity of the mitochondrial cytochrome oxidase enzyme and the level of blood serum urea has been revealed.

Ключові слова: оксид азоту, глутаргін, N-нітро-L-аргінін, аміногуанідин, адреналін, міокардіодистрофія, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, ферменти мітохондрій.

Ключевые слова: оксид азота, глутаргин, N-нитро-L-аргинин, амингуанидин, адреналин, миокардиодистрофия, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, ферменты митохондрий.

Key words: nitric oxide, glutargine, N-nitro-L-arginine, aminoguanidine, adrenaline, myocardiodystrophy, lipids peroxidation, antioxidant system, mitochondrial enzymes.

ВСТУП Експериментальними та клінічними дослідженнями доведено, що L-аргініну-L-глутамат, або глутаргін (ВАТ „Здоров'я”, Харків), має антиоксидантні, мембраностабілізуючі, антиагрегантні, антигіпоксичні та детоксикаційні властивості [2, 19, 20, 5]. Відомо, що наявний у його складі L-аргінін є прекурсором синтезу оксиду азоту (NO) – біологічного медіатора, який залучений до регуляції метаболічних процесів у різних системах організму, зокрема у серцево-судинній [18, 11, 14, 7, 25, 23]. Відомо, що попередник синтезу NO L-аргінін та комплексний аргініновмісний препарат глутаргін проявляють лікувально-профілактичний ефект при гострій гіпоксії міокарда [15, 16], а неселективний блокатор NO-синтеази N-нітро-L-аргінін та селективний блокатор її індукційної ізоформи аміногуанідин погіршують перебіг цієї патології [15]. Можна припустити, що протекторні властивості глутаргіну при гострій адреналіновій міокардіодистрофії реалізуються і через активацію утворення NO. Для перевірки цієї тези нами здійснене вивчення ефективності поєданого використання глутаргіну з блокаторами синтезу NO при адреналіновій міокардіодистрофії.

Мета роботи – встановлення впливу глутаргіну (L-аргініну-L-глутамату) при його поєданому застосуванні з блокаторами NO-синтеази N-нітро-L-аргініном та аміногуанідином на перебіг гострого адреналінового ушкодження міокарда та з'ясування ролі оксиду азоту в реалізації кардіоцитопротекторної дії глутаргіну.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Дослідження проведено на білих щурах-самцях лінії Вістар масою 170 – 200 г, яких утримували на звичайному харчовому, температурному та світловому режимах віварію. Тваринам першої серії перед моделюванням гострої адреналіновій міокардіодистрофії

(АМД) упродовж 7 днів щоденно вводили глутаргін ("Здоров'я", Україна, по 45 мг/кг маси щура внутрішньоочеревинно). Тваринам II та III серій поряд із глутаргіном вводили відповідно блокатор синтезу оксиду азоту неселективної дії N-нітро-L-аргінін ("Oldrich. Chem. Co.", Англія, по 10 мг/кг маси тварини) та селективний блокатор індуцибельної NO-синтетази аміногуанідин (ООО "Химлабораторреактив", Київ, по 10 мг/кг маси) внутрішньоочеревинно щоденно, протягом 7 днів. Контролем слугували інтактні щури. Адреналінову міокардіодистрофію моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення 0,18 % розчину адреналіну гідротартрату ("Дарниця", Україна з розрахунку 1 мг/кг [12]. Дослідження біохімічних показників проводили через 1 і 24 розвиту год АМД, що відповідає початку та максимуму процесів некрозоутворення [12]. У гомогенатах міокарда визначали вміст ТБК-активних продуктів (ТБП) [1], гідроперексидів ліпідів (ГПЛ) [4], кількість відновленого глутатіону (Г-SH) [24], активність супероксиддисмутази (СОД) [21], каталази (КТ) [13], цитохромоксидази (ЦХО) [9], у сироватці – вміст сечовини (одного із кінцевих продуктів метаболізму NO) за стандартним набором (ООО НПП „Филисид діагностика”, Україна). Про вміст NO у гомогенатах міокарда робили висновки за кількістю його стабільного метаболіту нітрит-аніону (NO₂-) [22]. Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel XP, використовуючи критерій t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що при АМД у міокарді білих щурів знижується вміст NO₂-: через 1 год – на 20 %, 24 год – на 29 %, що, ймовірно, пов'язано із порушенням його синтезу та посиленням процесів інактивації в умовах гіпоксії [18, 17]. Зниження вмісту NO₂- супроводжується накопиченням у серці продуктів перекисної деградації ліпідних компонентів мембран кардіоміоцитів. Так, вміст ГПЛ та ТБП зростає у різні термі-

ни АМД, відповідно: на 48 і 76 % (1 год), на 59 і 89 % (24 год) (табл.). Активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) під впливом надлишкової кількості катехоламінів, за даними літератури [3, 12, 8], є характерною ланкою uszkodження серця. При окисненні адреналіну в адренохром утворюється семіхінон адреналіну, який може переносити електрон на кисень і, таким чином, генерувати супероксидний аніон-радикал – важливий індуктор ПОЛ клітинних мембран [3, 12, 8]. Одночасно, як встановлено у наших дослідях, у серці спостерігається достовірне підвищення активності антиоксидантних ферментів. Так, через 1 год АМД активність СОД та КТ зростає, відповідно, на 51 і 39 %, а через 24 год – на 78 і 87 % (табл.). Компенсаторне напруження антиоксидантної системи зв'язане, за даними О.О. Маркової [12], із необхідністю забезпечення захисту міокарда від активних форм кисню. Разом з тим, у гомогенатах міокарда відбувається зменшення вмісту Г-SH: через 1 і 24 год, відповідно, на 13 і 20 % (табл.). Активність мітохондріального ферменту ЦХО знижується: через 1 год – на 19 %, 24 год, – 25 % (табл.). У сироватці крові зростає кількість сечовини через 1 і 24 год, відповідно, на 52 і 99 %, що може свідчити про посилену деградацію клітинних та субклітинних мембран кардіоміоцитів і розвиток азотемії, продукти якої знешкоджуються у циклі уреогенезу [5].

Як свідчать отримані результати, під впливом глутаргіну у міокарді на тлі повної нормалізації рівня нітрит-аніону відбувається пригнічення процесів переокислення мембранних ліпідів. Так, кількість ТБП і ГПЛ знижується, відповідно, на 38 і 26 % (1 год), 37 і 28 % (24 год) (табл.). Це супроводжується зниженням активності СОД на 28 і 34 % та активності КТ – на 25 і 33 %, а також зростанням вмісту Г-SH – на 22 і 25 %, відповідно, на 1 і 2 стадіях АМД (табл.), причому активність ферментів антиоксидантного захисту та вміст відновленого глутатіону в цих тва-

Таблиця. Деякі показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в тварин з адреналіновою міокардіодистрофією на тлі введення глутаргіну та глутаргіну з N-нітро-L-аргініном чи аміногуанідином (M±m, n=6)

Показники	NO ₂ ⁻ , мкмоль/кг	ТБП, ммоль/кг	ГПЛ, ум.од./г	КТ, кат/кг	СОД, ум.од./кг	Г-SH, ммоль/кг	ЦХО, ммоль/(кг·хв)	Сечовина, ммоль/л	
Контроль	2,03±0,10	2,20±0,10	4,46±0,02	2,74±0,10	1,75±0,09	4,12±0,06	10,33±0,06	3,20±0,14	
АМД	1 год	1,62±0,07*	3,87±0,06*	6,58±0,08*	3,82±0,02*	2,63±0,11*	3,59±0,06*	8,37±0,05*	4,86±0,16*
	24 год	1,45±0,06*	4,16±0,02*	7,10±0,04*	5,12±0,03*	3,12±0,10*	3,29±0,06*	7,79±0,04*	6,38±0,36*
АМД+глутаргін	1 год	2,02±0,05**	2,41±0,07**	4,90±0,04**	2,88±0,05**	1,91±0,08**	4,37±0,05**	10,07±0,02**	6,55±0,15**
	24 год	1,97±0,04**	2,62±0,11**	5,12±0,05**	3,44±0,02**	2,07±0,10**	4,14±0,05**	9,78±0,03**	8,44±0,26**
АМД+глутаргін+ N-нітро-L-аргінін	1 год	1,49±0,07***	3,00±0,08***	5,55±0,09***	3,82±0,02***	2,69±0,09***	3,59±0,06***	8,81±0,04***	5,73±0,45
	24 год	1,42±0,04***	3,16±0,07***	5,83±0,07***	4,38±0,06***	2,86±0,11***	3,01±0,14***	8,64±0,06***	7,00±0,31***
АМД+глутаргін+ аміногуанідин	1 год	1,69±0,07***	2,78±0,08***	5,38±0,03***	3,43±0,02***	2,29±0,11***	3,91±0,11***	9,07±0,05***	5,81±0,17***
	24 год	1,66±0,08***	2,97±0,12	5,58±0,03***	4,03±0,07***	2,57±0,11***	3,60±0,05***	9,03±0,05***	7,69±0,32

Примітка. Різниця достовірна: * – щодо контролю, ** – щодо АМД, *** – щодо АМД + глутаргін.

рин досягають рівня відповідних показників інтактних тварин. Зростає також активність ферменту ЦХО через 1 та 24 год АМД, відповідно, на 20 та 26 % (табл.), що сприяє максимально раціональному споживанню кисню тканиною [10, 17]. У сироватці крові під впливом глутаргіну продовжує зростати кількість сечовини через 1 і 24 год, відповідно, на 35 і 32 % (табл.). Це можна пояснити тим, що одним із шляхів біотрансформації L-аргініну, крім синтезу NO за участю NO-синтетази, є утворення сечовини [6]. L-аргінін та глутаргін, за даними літератури [5], попереджують розвиток продукційної азотемії, яка розвивається при АМД, активуючи процеси зв'язування аміаку в циклі уреогенезу. Крім того, глутаргін стимулює глутамінсинтезну реакцію [5] – зв'язування аміаку L-глутаматом з наступним утворенням глутаміну, який включається в процес синтезу сечовини.

Поедане введення тваринам II та III серій глутаргіну з N-нітро-L-аргініном або аміногуанідином характеризується зниженням рівня NO₂- у міокарді, відповідно, на 27 і 17 % (через 1 год) та 28 і 16 % (через 24 год), порівняно з групою тварин, яким вводили лише глутаргін перед моделюванням АМД (тварини I серії) (табл.). У тварин II серії кількість ТБП і ГПЛ, порівняно з I серією, зростає через 1 год – на 24 і 13 %, через 24 год – на 21 і 14 %, відповідно. При поєданому введенні глутаргіну та аміногуанідину вміст ТБП і ГПЛ, порівняно з I групою тварин, також зростає, але меншою мірою: на 15 і 10 % та на 14 і 9 % відповідно до термінів дослідження (табл.). Вказані зміни супроводжуються підвищенням активності СОД та КТ: у тварин II серії – на 41 і 33 % (1 год), на 38 і 27 % (24 год), а у тварин III серії – на 20 і 19 % (1 год) та на 24 і 17 % (24 год), відповідно (табл.). При застосуванні інгібіторів NO-синтетази з глута-

ргіном спостерігається достовірне зменшення пулу Г-SH на обидвох стадіях розвитку АМД, порівняно з тваринами I серії: відповідно, на 18 і 27 % – у II серії та на 11 і 13 % – у III серії. При введенні N-нітро-L-аргініну чи аміногуанідину з глутаргіном спостерігаються також негативні зміни у функціонуванні електронно-транспортного ланцюга мітохондрій: пригнічення активності ЦХО – на 13 і 10 % (1 год), на 12 і 8 % (24 год) (табл.). Зниження активності ЦХО може розцінюватися як часткова блокада кінцевої ланки переносу електронів по дихальному ланцюгу з обмеженням утворення макроергічних сполук [10]. У тварин II серії кількість сечовини у сироватці крові, порівняно з тваринами I серії, зменшується через 1 год – на 13 %, через 24 год – на 17 %, у тварин III серії – на 11 і 9 %, відповідно (табл.). Отже, на тлі блокади синтезу NO антиоксидантний ефект глутаргіну, який проявляється зменшенням азотемії та реалізується через активацію синтезу сечовини, істотно слабшає.

ВИСНОВКИ 1. Адреналінова міокардіодистрофія на різних стадіях свого розвитку (1 і 24 год) супроводжується зниженням вмісту нітрит-аніону, активацією процесів перекисного окислення ліпідів, різноспрямованими змінами компонентів системи антиоксидантного захисту (зростання активності супероксиддисмутази і каталази та виснаження пулу відновленого глутатіону), зменшенням активності цитохромоксидази мітохондрій у міокарді та зростанням кількості сечовини у сироватці крові.

2. Глутаргін (L-аргініну-L-глутамат) при гострій адреналіновій дистрофії міокарда має лікувально-профілактичну дію, що проявляється істотним зменшенням процесів ліпідної пероксидації, відновленням активності та вмісту компонентів антиоксидантної системи, активності цитохромоксидази мітохондрій у серцевому м'язі, зростанням кількості сечовини у сироватці крові та супроводжується нормалізацією синтезу оксиду азоту.

3. Протекторна активність глутаргіну при гострій адреналіновій дистрофії міокарда певною мірою зв'язана з його здатністю відновлювати синтез оксиду азоту, оскільки поєднане повторне профілактичне введення тваринам перед адреналіновою міокардіодистрофією разом з глутаргіном блокаторів NO-синтетази (N-нітро-L-аргініну або аміногуанідину) помітно зменшує його позитивний вплив на метаболічні процеси у серці. Ступінь гальмування позитивного впливу глутаргіну при гострій міокардіодистрофії вищий при його комбінованому застосуванні з неселективним блокатором NO-синтетази N-нітро-L-аргініном.

4. Проведені експериментальні дослідження свідчать про доцільність корекції глутаргіном метаболічних порушень, які виникають при гострій гіпоксії міокарда, що є підґрунтям для подальшого вивчення властивостей препарату з метою розширення показань для його клінічного застосування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.

2. Бабак О.Я. Применение нового отечественного препарата глутаргина в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 2 (12). – С. 85-89.

3. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. – М.: Медицина, 1989. – 368 с.

4. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33-35.

5. Глутаргін – механізм реалізації антиоксидантних фармакологічних властивостей при гострих і хронічних ураженнях печінки / Ю.В. Меркулова, Л.О. Чайка, О.Н. Гомон і ін. // Ліки. – 2004. – № 1-2. – С. 91-98.

6. Граник В.Г. Метаболизм L-аргинина // Химико-фармацевт. журнал. – 2003. – Т. 37, № 3. – С. 3-20.

7. Донатори і стимулятори синтезу оксиду азоту у клінічній практиці / Т.В. Звягіна, І.М. Дьяков, О.О. Губанова, А.А. Кривошій // Ліки. – 2002. – № 3-4. – С. 55-59.

8. Карнаух Е.В., Киричок Л.Т. Патогенетичний аспект кардіопротекторної дії антистресових засобів // Ліки. – 1999. – № 2. – С. 7-11.

9. Кривченкова Р.С. Определение активности цитохромоксидазы в суспензии митохондрий // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича – М.: Медицина, 1977. – С. 47-49.

10. Лукьянова Л.Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции // БЭБИМ. – 1997. – Т. 124, № 9. – С. 244-254.

11. Малышев И.Ю. Введение в биохимию оксида азота. Роль оксида азота в регуляции основных систем организма // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – № 1. – С. 49-55.

12. Маркова О.О. Міокардіодистрофія і реактивність організму. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – 152 с.

13. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.

14. Петренко Ю.М., Шашурин Д.А., Титов В.Ю. Новые источники оксида азота, их возможная физиологическая роль и значение // Эксперим. и клиническая фармакология. – 2001. – Т. 64, № 2. – С. 72-80.

15. Посохова К.А., Лебедева Т.А. Вплив L-аргініну, N-нітро-L-аргініну та аміногуанідину на метаболічні процеси в ушкодженному адреналіном міокарді // Буковинський медичний вісник. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 141-145.

16. Посохова К.А., Лебедева Т.А. Эффективность L-аргинину та глутаргину при адреналіновому ушкодженні міокарда в експерименті // Ліки. – 2004. – № 1-2. – С. 44-48.

17. Савченкова Л.В. Биохимические основы патогенеза гипоксического синдрома // Укр. мед. альманах. – 1998. – № 1. – С. 90-98.

18. Соловйов А.І., Стефанов О.В. Терапевтичні донори оксиду азоту: клітинні механізми дії та перспективи клінічного застосування // Ліки. – 1996. – № 5-6. – С. 50-54.

19. Фролов В.М. Новый отечественный гепатопротектор глутаргин: клиническая эффективность и перспективы лечебного применения // Новости медицины и фармации. – 2003. – № 8 (136). – С. 5-6.

20. Чайка Л.О. Лікарські засоби на основі амінокислот – перспективний напрямок наукових розробок ДНЦЛЗ і виробництва фармацевтичної компанії «Здоров'я» // Збірник наук.-практ. конференції „Глутаргін – нові принципи фармакотерапії захворювань печінки”. – Харків, 2003. – С. 10-16.

21. Чевари С., Чаба И., Секей И. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678-684.

22. Analysis of nitrate, nitrite and [¹⁵N] nitrate in biological fluids / L.C. Green, A.W. David, J. Glogowski et al. // Analyt. Biochem. – 1982. – Vol. 126, № 1. – P. 131-138.

23. Effect of L-Arginine on overhydration and ultrastructure preservation of rat's heart exposed to cold cardioplegic ischaemia / P. Okonski, S. Szram, M. Banach et al. // Ann. Transplant. – 2003. – V. 8, № 2. – P. 57-62.

24. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups // Arch. Biochem. Biophys. – 1959. – № 82. – P. 70-77.

25. Role of the nitric oxide pathway on ischemia-reperfusion injury in an isolated perfused guinea pig heart / E. Oz, G. Arsakay, S. Dincer et al. // Gen. Pharmacol. – 2000. – V. 34, № 1. – P. 3-7.

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ МІОКАРДА ПРИ ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ МІОКАРДА ПРИ ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ – В умовах змодельованого довготривалого токсичного ураження міокарда чотирехлористим вуглецем комплексом морфометричних методів дослідження подана оцінка особливостей ремоделювання середніх та дрібних артерій лівого та правого шлуночків серця білих щурів. Виявлено, що при змодельованій патології потовщується стінка артерій, звужується їхній просвіт, що зменшує пропускну здатність цих судин та погіршує кровопостачання міокарда. В даних судинах змінюються також просторові характеристики цитоплазми та ядра ендотеліоцитів, порушуються в них ядерно-цитоплазматичні відношення.

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АРТЕРИЙ МИОКАРДА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ – В условиях смоделированного продолжительного токсического поражения миокарда четырехлористым углеродом комплексом морфометрических методов исследования дана оценка особенностей ремоделирования средних и мелких артерий левого и правого желудочков сердца белых крыс. Выявлено, что при смоделированной патологии утолщается стенка артерий, сужается ихний просвет, что уменьшает пропускную способность этих сосудов и ухудшает кровоснабжение миокарда. В данных сосудах изменяются также пространственные характеристики цитоплазмы и ядра эндотелиоцитов и ядерно-цитоплазматические отношения.

PECULIARITIES OF MYD CARDIAL ARTERIES REMODELING AT TOXIC LESION – The peculiarities of structural rearrangement of medium and small-calibre arteries of the left and right ventricles were estimated under the influence of prolonged effect of tetrachlormethane on the organism by complex of morphometric methods. It was established that at the modeled pathology the arterial wall becomes thicker, lumen gets narrow, that decreases their permeability capacity and worsens myocardium blood supply. Spatial characteristics of cytoplasm and endothelium nucleus also change, nucleocytoplasmic ratio in vessels violates.

Ключові слова: чотирехлористий вуглець, артерії міокарда, морфометрія.

Ключевые слова: четырехлористый углерод, артерии миокарда, морфометрия.

Key words: tetrachlormethane, myocardial arteries, morphometry.

Вступ Серцево-судинна патологія є найбільш поширеною і часто призводить до інвалідності та смертності населення у відносно молодому та найбільш працездатному віці. Останнім часом спостерігається також зростання техногенного навантаження на довкілля, в результаті якого у виробничій зоні та побуті значно зростає кількість різноманітних хімічних речовин та їхніх метаболітів. Відомо, що хімічні фактори можуть уражати серцево-судинну систему, а також істотно погіршувати перебіг захворювань серця та судин. Необхідно зазначити, що особливості впливу хімічних елементів на серце і судини, а також ремоделювання останніх до кінця не вивчені [4, 7]. Під ремоделюванням судин розуміють зміну їх структури і функції в патологічних умовах, як відповідь всіх компонентів стінки (ендотелію, гладком'язових клітин, сполучнотканинних елементів) на різні негативні фізичні і хімічні стимули [2].

Мета дослідження. Вивчення особливостей ремоделювання артеріальних судин серцевого м'яза при дії на організм чотирехлористого вуглецю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Вивчені артеріальні судини серцевого м'яза 27 білих статевозрілих щурів-самців лінії Вістар масою (180,3±7,2) г, які були розділені на 2 групи. 1 група (контрольна) включала 9 інтактних практично здорових тварин, що перебували у звичайних умовах віварію; 2 – 18 щурів, яким внутрішньоочеревинно вводили 50,0 % розчин чотирехлористого вуглецю (CCl₄) в дозі 0,2 мл/кг два рази на тиждень протягом 2-х місяців. Слід зауважити, що дана доза CCl₄ широко застосовується для моделювання токсичного ураження печінки (13). Евтаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Вирізані шматочки із різних відді-

лів серцевого м'яза фіксувалися в 10 % нейтральному розчині формаліну, рідині Карнуа, Ценкера, 96° етиловому спирті і, після відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації, поміщалися в парафін. Мікромомні зрізи фарбували гематоксилін-еозинном, за Ван-Гізеном, Маллорі, Вейгертом, толюїдиновим синім [6]. Морфометрично вивчали середні та дрібні артерії серцевого м'яза. С.В. Шорманов [11] до перших відносить судини із зовнішнім діаметром 52–125 мкм, а до других – 25–50 мкм. При цьому вимірювали зовнішній (ДЗ) та внутрішній (ВД) діаметри вказаних судин, товщину медії (ТМ), індекс Вогенворта – ІВ (відношення площі стінки судини до її просвіту). Визначали також висоту ендотеліоцитів, діаметр їхніх ядер та ядерно-цитоплазматичні відношення (1, 6). При морфометричних дослідженнях дотримувалися вказівок та правил С.В. Шорманова [11] та Г.Г. Автанділова [1]. Отримані в результаті проведеного дослідження кількісні величини обробляли статистично. Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами визначали за Стьюдентом [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Отримані морфометричні параметри досліджуваних артерій міокарда представлені в таблиці 1. Аналізом показників даної таблиці встановлено, що отруєння організму тетрахлорметаном призводить до істотної структурної перебудови інтрамуральних середніх та дрібних артерій лівого і правого шлуночків серця. У змодельованих патологічних умовах зовнішній діаметр середніх артерій лівого шлуночка зростає з (87,7±0,6) до (89,6±1,2) мкм, тобто на 2,16 %. Різниця між наведеними цифровими величинами виявилася не суттєвою (P>0,05). Їхній просвіт при цьому зменшувався з (56,40±0,36) до (48,4±0,9) мкм. Виявлено, що різниця між вищенаведеними цифровими величинами була статистично достовірною (P<0,001) і останній параметр був меншим за попередній на 14,2 %. Товщина медії даних судин в цих змодельованих патологічних умовах зростає з (15,27±0,12) до (21,7±0,6) мкм (P<0,001), тобто на 42,1 %. Індекс Вогенворта також при цьому збільшився майже у 1,7 рази. Аналогічні структурні зміни виникали також і в інтрамуральних середніх артеріях правого шлуночка. При цьому у змодельованих патологічних умовах зовнішній діаметр досліджуваних судин зріс на 2,06 %, товщина медії на 35,2 %, індекс Вогенворта – у 1,4 рази, а внутрішній діаметр досліджуваних артерій зменшився на 13,5 %.

Слід відзначити, що аналогічна динаміка спостерігалася при аналізі морфометричних параметрів інтрамуральних дрібних артерій шлуночка серця при отруєнні організму тетрахлорметаном. Так, зовнішній діаметр вказаних судин лівого шлуночка серця збільшився з (36,10±0,24) до (38,60±0,33) мкм. Необхідно зазначити, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися (P<0,001). При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 6,9 %. Внутрішній діаметр даних артерій в досліджуваних експериментальних умовах зменшувався з (23,20±0,15) до (15,40±0,27) мкм (P<0,001), тобто у 1,5 рази. Товщина медії досліджуваних артерій зростала з (6,50±0,04) до (11,20±0,06) мкм, тобто у 1,7 рази. Істотно змінювався при цьому також індекс Вогенворта. Останній морфометричний параметр зріс у досліджуваних патологічних умовах майже у 2,6 рази. Майже так само змінювалась структура досліджуваних артерій правого шлуночка. Знайдені структурні зміни судин при токсичному ураженні міокарда свідчать про потовщення їхньої стінки та звуження просвіту, що призводить до зниження пропускну здатності судин та розвитку гіпоксії [5].

Таблиця 1. Морфометрична характеристика артерій серцевого м'яза дослідних тварин (M ± m)

Показник	Група спостережень	
	Контроль	Дослід
Інтрамуральні середні артерії		
ДЗЛШ, мкм	87,7 ± 0,6	89,6 ± 1,2
ДВЛШ, мкм	56,40 ± 0,36	48,4 ± 0,9***
ТМЛШ, мкм	15,27 ± 0,12	21,7 ± 0,6***
ІВЛШ, %	203,40 ± 5,10	342,70 ± 7,80***
ДЗПШ, мкм	87,0 ± 0,6	88,8 ± 1,2
ДВПШ, мкм	56,30 ± 0,30	48,70 ± 0,15***
ТМПШ, мкм	15,45 ± 0,12	20,90 ± 0,30***
ІВПШ, %	238,80 ± 5,40	332,50 ± 7,20
Висота ендотеліоцитів середніх артерій ЛШ, мкм	6,74 ± 0,12	6,78 ± 0,15
Діаметр ядер ендотеліоцитів середніх артерій ЛШ, мкм	3,50 ± 0,06	3,62 ± 0,09
Ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах середніх артерій ЛШ	0,270 ± 0,007	0,285 ± 0,006
Висота ендотеліоцитів середніх артерій ПШ, мкм	6,68 ± 0,12	6,74 ± 0,15
Діаметр ядер ендотеліоцитів середніх артерій ПШ, мкм	3,47 ± 0,06	3,55 ± 0,08
Ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах середніх артерій ПШ	0,272 ± 0,006	0,277 ± 0,005
Інтрамуральні дрібні артерії		
ДЗЛШ, мкм	36,10 ± 0,24	38,60 ± 0,33***
ДВЛШ, мкм	23,20 ± 0,15	15,40 ± 0,27***
ТМЛШ, мкм	6,50 ± 0,04	11,20 ± 0,06***
ІВЛШ, %	242,10 ± 5,40	628,30 ± 14,37***
ДЗПШ, мкм	37,20 ± 0,21	39,80 ± 0,42**
ДВПШ, мкм	22,91 ± 0,15	16,90 ± 0,18***
ТМПШ, мкм	6,65 ± 0,04	10,80 ± 0,15***
ІВПШ, %	268,30 ± 6,30	554,60 ± 12,75***
Висота ендотеліоцитів дрібних артерій ЛШ, мкм	6,14 ± 0,12	6,98 ± 0,09***
Діаметр ядер ендотеліоцитів дрібних артерій ЛШ, мкм	3,10 ± 0,06	3,67 ± 0,08***
Ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах дрібних артерій ЛШ	0,250 ± 0,006	0,290 ± 0,008**
Висота ендотеліоцитів дрібних артерій ПШ, мкм	6,10 ± 0,09	6,72 ± 0,12**
Діаметр ядер ендотеліоцитів дрібних артерій ПШ, мкм	3,02 ± 0,07	3,55 ± 0,09***
Ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах дрібних артерій ПШ	0,245 ± 0,006	0,280 ± 0,006**

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (* – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001), ЛШ – лівий шлуночок, ПШ – правий шлуночок.

Варто зазначити, що виявлена структурна перебудова судин міокарда під дією хімічного фактора найбільш вираженою була у дрібних артеріях, саме яким на сьогодні відводиться основна роль у кровопостачанні органів [5, 11].

Дія токсичного фактора зумовлює також зміни морфометричних параметрів ендотеліоцитів досліджуваних судин. Особливо виражені морфологічні зміни вказаних структур спостерігалися у дрібних артеріях серцевого м'яза. Так, висота ендотеліоцитів вказаних судин лівого шлуночка серця у змодельованих патологічних умовах збільшувалася з (6,14±0,12) до (6,98±0,09) мкм. Дані цифрові величини статистично достовірно (P<0,001) відрізнялися між собою. При цьому останній морфометричний показник перевищував попередній на 13,7 %. Діаметр ядер вказаних судин зростав з (3,10±0,06) до (3,67±0,090) мкм (P<0,01), тобто на 18,5%. Нерівномірне збільшення просторових характеристик цитоплазми ендотеліоцитів та їхніх ядер призводило до порушення ядерно-цитоплазматичних відношень в цих клітинах. Останні зростали на 16,0 % порівняно з аналогічними контрольними величинами. Майже такі ж зміни знайдені в ендотеліоцитах дрібних судин правого шлуночка серця дослідної групи спостережень. Ядро і цитоплазма в клітині відмежовані одне від одного і, водночас, вони тісно інтегровані та складають єдину структурно-функціональну систему [1]. Отже, дослідження ядерно-цитоплазматичних співвідношень є глибоким та об'єктивним аналізом взаємозв'язків між ядром та цитоплазмою клітини порівняно з ізольованим вивченням цих структур. Більшість дослідників вказують, що ядерно-цитоплазматичні співвідношення є інформативним та об'єктивним

критерієм прижиттєвого стану клітини, а істотні диспропорційні зміни просторових характеристик досліджуваних клітинних субстанцій (ядро, цитоплазма) свідчать про порушення структурних основ гомеостазу на клітинному рівні та дисфункцію ендотеліоцитів [1, 5, 8].

Світлооптичним дослідженням мікропрепаратів міокарда експериментальних тварин виявлено виражені судинні розлади, дистрофічні та некробіотичні зміни окремих груп кардіоміоцитів, вогнищеві клітинні інфільтрати, проліферацію ендотеліальних клітин, їхній набряк, просякання базальної мембрани плазмовими білками, а також дистрофічно й некробіотично змінені та десквамовані ендотеліоцити. В стінці деяких дрібних судин відділів міокарда спостерігалися вогнища фібриноїдного набухання та некрозу, що вказувало на виражене їхнє пошкодження.

Проліферація ендотеліоцитів у досліджуваних артеріях свідчила про наявність вираженої гіпоксії [5].

Відомо, що ендотелій – активний ендокринний орган, котрий синтезує різні біологічно активні субстанції, необхідні для регуляції життєво важливих процесів організму (зсідання крові, тонус судин, функціональна активність нирок, скоротливість серця, дифузія води, іонів, продуктів метаболізму) [10]. Ендотеліоцити здійснюють також бар'єрну, продукуючу, гемостатичну, реологічну, метаболічну, транспортну та репаративну функції. Вказані клітини відіграють важливу роль у ремоделюванні судинної стінки, тобто змінах її структури та функції в різних патологічних умовах [3, 12]. Ендотеліоцити також синтезують оксид азоту (NO) – ендотеліальну субстанцію релаксації судин. Порушення структури ендотеліоцитів призводить до їхньої дисфункції, блокади NO-синтази, зменшення синтезу NO і ак-

тивації процесів його деградації. Вказані процеси супроводжуються спазмом та звуженням судин, що не лише підтримує, але й посилює гіпоксію, набряк, дистрофію та некробіотичні зміни у тканинах [5, 12].

На основі отриманих результатів проведених досліджень та літературних даних можна зробити висновок, що токсичне ураження міокарда чотирихлористим вуглецем призводить до вираженої структурної перебудови артерій серцевого м'язу, яка характеризується потовщенням їхньої стінки, звуженням просвіту, зміною структури та дисфункції ендотеліоцитів. Структурні зміни при цьому переважають у дрібних артеріях міокарда, погіршуючи його кровопостачання з наступним розвитком істотних патологічних змін в ньому.

ВИСНОВОК. Отже, тривала дія на організм чотирихлористого вуглецю призводить до вираженої структурної перебудови переважно дрібних артерій міокарда, яка характеризується потовщенням стінки судин, звуженням їхнього просвіту та ураженням ендотеліоцитів, супроводжуючись істотним погіршенням кровопостачання серцевого м'язу, гіпоксією. Детальне, всестороннє вивчення цих явищ представляє перспективну проблему, з метою їхнього вивчення при діагностиці, корекції та профілактиці токсичних уражень міокарда.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Калинин Н.В., Кашанская О.К., Кетинг Е.В. Ремоделирование ар-

терий при серцево-судинних захворюваннях // Серце і судини. – 2004. – № 4 (8). – С. 87-91.

3. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel. – К.: Моріон, 2001. – 410 с.

4. Пришляк А.М., Гнатюк М.С., Ремінецький Б.Я. Особенности секреторной активности кардиомиоцитов передсердь при токсичных поражениях миокарда // Вісник морфології. – 2003. – № 2. – С. 251-253.

5. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.

6. Сорочинников А.Г., Доросевич А.Е. Гистологическая и микроскопическая техника. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.

7. Трахтенберг И.О., Тычимин В.А., Верич Г.Е. Экспериментальные данные о кардиовазотоксическом действии вредных химических веществ // Химические факторы производственной среды и сердечно-сосудистая система. – Ереван: Айастан, 1992. – С. 38-137.

8. Черкасов В.В. Ядерно-плазматическое отношение в клетках тканей позвоночных дисков человека и животных в связи с возрастом // Проблемы старения и долголетия, 1993. – Т. 3, № 2. – С. 112-119.

9. Чоп'як В.В., Потьомкіна Г.О., Вальчук І.В. Ендотеліоцит: фізіологія та патологія // Серце і судини. – 2004. – № 1 (15). – С. 105-109.

10. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома // Рос. мед. журн. – 2001. – № 2. – С. 88-90.

11. Шорманов С.В. Морфологические изменения коронарных артерий при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения // Архив патологии, гистологии и эмбриологии. – 1982. – Т. 82, № 1. – С. 98-102.

12. Britten M.B. Zeiher A.M., Schachinger V. Clinical importance of coronary endothelium vasodilator dysfunction and therapeutic options // J. Intern. Med. – 1999. – V. 24, № 4. – P. 315-324.

13. Jalcin A.S., Kosak-Toker N., Uysal M. Stimulation of lipid peroxidation and impairment of glutathione dependent defense system in the liver at rats repeatedly treated with carbon tetrachloride // J. Appl. Toxicol. – 1986. – V. 6, №4. – P. 303-306.

Гнатюк М.С., Сливка Ю.І., Римар Л.Я., Луговий Б.Л., Гаврилук М.Є., Боб А.О.

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В СЕРЦІ ПРИ АДРЕНАЛІНОВІЙ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ, КОРИГОВАНІЙ ХАРЧОВОЮ ДЕПРИВАЦІЄЮ ТА РІЗНИМИ ВИДАМИ ОПРОМІНЕННЯ

Тернопільський державний медичний університет ім І.Я. Горбачевського, Тернопільський державний технічний університет ім. Івана Пулюя

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В СЕРЦІ ПРИ АДРЕНАЛІНОВІЙ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ, КОРИГОВАНІЙ ХАРЧОВОЮ ДЕПРИВАЦІЄЮ ТА РІЗНИМИ ВИДАМИ ОПРОМІНЕННЯ – В експерименті на білих щурах вивчено вплив харчової депривації в поєднанні з магнітолазерним опроміненням або електромагнітними хвилями міліметрового діапазону на відновлення морфології та ультраструктури серця при адреналіновій міокардіодистрофії. Показано, що харчова депривація, за даними вивчення морфологічних змін в серцевому м'язі, стимулює відновні процеси в міокарді з адреналіновою міокардіодистрофією. Додаткове використання магнітолазерного опромінення або електромагнітних хвиль міліметрового діапазону посилює репаративні процеси в міокарді. Покращення більш виражене при використанні електромагнітних хвиль міліметрового діапазону.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕРДЦЕ ПРИ АДРЕНАЛИНОВОЙ МИОКАРДИОДИСТРОФИИ, КОРРЕГИРОВАННОЙ ПИЩЕВОЙ ДЕПРИВАЦИЕЙ И РАЗНЫМИ ВИДАМИ ОБЛУЧЕНИЯ – В эксперименте на белых крысах изучено влияние пищевой депривации в комбинации с магнитолазерным излучением или электромагнитными волнами миллиметрового диапазона на восстановление морфологии и ультраструктуры сердца при адреналиновой миокардиодистрофии. Показано, что пищевая депривация стимулирует восстановительные процессы в миокарде с адреналиновой миокардиодистрофией. Дополнительное использование магнитолазерного излучения или электромагнитных волн миллиметрового диапазона усиливает восстановительные процессы в миокарде. Улучшение более выражено при использовании электромагнитных волн миллиметрового диапазона.

STRUCTURAL CHANGES IN HEART AT EPINEPHRINE MYOCARDIODYSTROPHY CORRELATED BY FOOD DEPRIVATION AND VARIOUS TYPES OF EXPOSURE – In the experiment on white rats studied the effect of food deprivation in combination with magnetolaser or microwave resonance exposure on morphological and ultrastructural repairment of heart at epinephrine myocardiodystrophy. It

has been shown that food deprivation, according to the data of investigation of morphological changes in heart muscle, enforces the repairment processes in injured myocardium. Additional use of magnetolaser or microwave resonance exposure improves the reparative processes in myocardium. The improvement is more significant when microwave resonance exposure is used.

Ключові слова: адреналінова міокардіодистрофія, харчова депривація, магнітолазерне опромінення, електромагнітні хвилі міліметрового діапазону, морфологія, міокард.

Ключевые слова: адреналиновая миокардиодистрофия, пищевая депривация, магнитолазерное излучение, электромагнитные волны миллиметрового диапазона, морфология, миокард.

Key words: epinephrine myocardiodystrophy, food deprivation, magnetolaser exposure, microwave resonance exposure, morphology, myocardium.

В клінічній практиці лікувальне голодування використовується для лікування патології серця. Разом з тим, при цьому залишається актуальним питання підвищення ефективності і переносимості цього виду лікування, що спонукає до пошуку засобів підвищення ефективності лікувального голодування. Адреналінова міокардіодистрофія (АМД) є класичною моделлю уражень серця і може бути використана для обґрунтування використання патогенетичних засобів корекції патології серця у людей [7]. Механізм пошкоджуючої дії катехоламінів пов'язують з відносною гіпоксією міокарда, роз'єднанням тканинного дихання і окисного фосфорилування, порушеннями мікроциркуляції, змінами

проникності мембран, дії вільних радикалів та ряду інших факторів [7]. Нами показано, що застосування харчової депривації (ХД) може пришвидшувати відновлення функції та структури серця після розвитку АМД [2, 3]. Разом з тим, повного відновлення структури серцевого м'яза не відбувається, тому представляє інтерес використання додаткових патогенетичних засобів корекції. З цією метою нами використано електромагнітні хвилі міліметрового діапазону (ЕМХМД) і магнітолазерне опромінення (МЛО), що мають здатність позитивно впливати на відновлення міокарда [3, 9]. Тому становить інтерес вивчення ультраструктури серця, де розвиток АМД супроводжувався ХД в поєднанні із використанням цих видів опромінення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Досліди проведені на 130 білих нелінійних щурах-самцях масою 195 – 205 г. В 1-й групі, що включала 30 щурів, викликали АМД одноразовим внутрішньоочеревинним введенням адреналіну гідрохлориду в дозі 0,5 мг/кг [8]. В 2-й групі тварин (30 щурів) розвиток АМД супроводжувався ХД протягом 6-ти днів без обмеження води з наступним відновним харчуванням (модельна група). У 3-й групі (30 щурів) МЛО здійснювали шляхом опромінення *vena caudate centralis* у період ПГ. Використовували напівпровідниковий генератор безперервної дії "Луч-2" [10]. У 4-й групі (30 тварин) додатково щоденно в період ПГ проводили опромінення електромагнітними хвилями міліметрового діапазону (ЕМХМД) з допомогою апарату "Поріг-3А" в безперервному режимі тривалістю 2 хв на точку С-7 (меридіан серця) [9]. 10 інтактних щурів склали контрольну групу.

Про стан міокарда судили за даними світлової та електронної мікроскопії. Для світлової мікроскопії використовували зрізи фарбовані гематоксилін-еозинном, за Гайденгайном (для виявлення некрозів міокарда), суданом III (для оцінки жирової дистрофії). Застосовували дослідження нефарбованих мікротомних зрізів в поляризованому світлі для вивчення розвитку контрактур міофібрил. Дослідження проводили на 3, 6 і 14-й дні досліду.

Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під барбаміловим наркозом. Всі дослідження проводилися відповідно до "Правил використання лабораторних експериментальних тварин".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Морфологічні дослідження показали наступне. На 3 добу спостереження ураження міокарда при АМД характеризувалися зернистою дистрофією м'язової тканини, судини були гіперемійованими, спостерігалися стази та вогнища некрозів і контрактурні пошкодження м'язових волокон.

Електронномікроскопічно в субсарколемній та навколо ядерній зонах відмічався набряк саркоплазми. В ній міститься невелика кількість рибосом та гранул глікогену, які локалізовані, в основному, між мітохондріями. Спостерігаються вогнища скорочення міофібрил. Кількість мітохондрій зменшена. При цьому дані ультраструктури з явищами набряку. В кардіоміоцитах вогнища розплавлення міофібрил, а також численні дрібновогнищеві ділянки деструкції, особливо в зоні Т-дисків. Має місце також гомогенізація міофіламентів.

На 6-ту і особливо на 14-ту добу експерименту в серці також виявлялися дистрофічні, некробіотичні, інфільтративні процеси та гемодинамічні розлади. Слід вказати, що ступінь їхньої вираженості був меншим порівняно з попередньою групою спостережень.

Отже, проведені морфологічні дослідження показали, що до 14-го дня експерименту залишаються суттєві зміни структури міокарда, що збігається із результатами, отриманими нами раніше [2].

Ступінь структурних уражень частин міокарда при введенні адреналіну на фоні ХД був менш вираженим порівняно із некоригованою АМД. На 3-й день експерименту менш вираженими були дистрофічні зміни кардіоміоци-

тів. Явища набряку строми в цих дослідних умовах ще відмічались. В капілярах майже не виявлялися стази. Дослідження мікропрепаратів в поляризованому світлі також показало, що контрактурні ураження міофібрил також були менш вираженими порівняно із некоригованою АМД.

Деструктивні зміни в частинах серця на 6-й день АМД на фоні ХД були меншими порівняно з спостереженнями попередньої групи. Некротичні та некробіотичні процеси були незначними.

На 14-й день експерименту в частинах серця щурів з АМД, яку моделювали на фоні ХД, ступінь вираження склеротичних процесів був значно меншим. В цих спостереженнях дещо переважали судинні розлади та інфільтративні процеси порівняно із попередніми.

Отже, ХД пришвидшувала відновлення міокарда після введення адреналіну, але ще на 14-й день залишалися зміни, що свідчать про необхідність використання додаткових патогенетичних засобів.

З цією метою ми використали МЛО і ЕМХМД, що мають кардіопротекторний ефект і здатні покращувати функцію серцевого м'яза при харчовій депривації [1,3].

Так при додатковому використанні МЛО порівняно з модельною групою тварин на час закінчення спостереження було менше некротичних та дистрофічних змін, судини світлооптично в частинах серця були помірно повнокровні. Поперечна посмугованість в більшості м'язових волокон була збережена. В деяких кардіоміоцитах відмічалася зерниста дистрофія. Ядра окремих кардіоміоцитів були пікнотичні. Зустрічалися також некробіотичні зміни в поодиноких м'язових серцевих клітинах.

Електронно-мікроскопічно зміни ультраструктур також були менш вираженими порівняно з модельною групою тварин. При цьому підсарколемно виявлялося багато піноцитозних міхурців, які мали різну величину та форму. Набряк сарколеми був помірним. В останній локалізувалися рибосоми та гранули глікогену, які були розміщені в основному між мітохондріями. Міофібрили майже не змінені, тільки в деяких клітинах спостерігалися вогнища їхнього скорочення. В мітохондріях зберігалася двоконтурність мембран. Кількість крист помірна, деякі з них з явищами деструкції.

Ядра мали помірно порізані контури. Хроматин у них розміщувався відносно рівномірно, але по периферії ядер він концентрувався у вигляді вузької стрічки. Саркоплазматичний ретикулум не змінений. Спостерігалася тенденція до збільшення кількості ліпідних крапель.

При додатковому застосуванні ЕМХМД при гістологічному дослідженні було встановлено, що використання опромінення у всі періоди дослідження призводить до зменшення ступеня дистрофічних, некробіотичних, інфільтративних процесів та гемодинамічних розладів. Суттєво покращується при цьому стан мікроциркуляторного русла.

Електронно-мікроскопічно при додатковому використанні ЕМХМД ультраструктурні зміни були менш вираженими, порівняно з модельною групою тварин. У цих експериментальних умовах був меншим набряк цитоплазми кардіоміоцитів. Міофібрили змінювалися мало, лише в поодиноких серцевих м'язових клітинах відмічались вогнища їхнього скорочення. В деяких мітохондріях мали місце явища деструкції окремих крист. Двоконтурність їхніх мембран в основному була збережена. Хроматин в ядрах кардіоміоцитів був розміщений, в основному, рівномірно, проте в деяких вищеназваних структурах він концентрувався по периферії ядра. В цих експериментальних умовах саркоплазматичний ретикулум майже не змінювався.

Описані зміни свідчать про те, що додатковий коригуючий вплив ЕМХМД був більш виражений, ніж МЛО.

Підсумовуючи отримані результати, можна відзначити, що у віддалені періоди спостереження після введення адреналіну є суттєві зміни структури серця. Захисний ефект

ХД був не повним і проявляється в перебудові роботи серця, що сприяє швидшому відновленню пошкоджень [2].

Вважають, що ЕМХМД випромінювання імітує сигнали управління, які виробляє організм на клітинному рівні при несприятливих для життєдіяльності умовах. Під впливом ЕМХМД відбувається покращення мікроциркуляції, зниження вільнорадикальних процесів, активація деяких компонентів антиоксидантної системи, що сприяє стабілізації цитоплазматичних мембран і покращенню регенераторних процесів в уражених структурах, нормалізації обміну речовин [1, 9].

Одним з основних ефектів МЛО є покращення мікроциркуляції в зоні ураження шляхом розкриття нових капілярних та артеріальних судин, пришвидшення внутрішньосудинного кровотоку, покращення реологічних властивостей крові. Одночасно зменшується адренореактивність судин та їх чутливість до констрикторних впливів біологічно активних речовин. Активізація біоенергетичних ферментів призводить до зростання рівня АТФ та інших речовин [4, 5, 6].

Кращий ефект ЕМХМД порівняно з використанням МЛО можна пояснити наступним чином. ЕМХМД забезпечує управління відновними та адаптаційними процесами у випадках, коли організм не здатний виробити власні адекватні сигнали, що ми маємо в умовах нашого експерименту. В той же час, МЛО характеризується певним стимулюючим ефектом щодо енергетичних процесів і проліферації клітин, що є менш доцільним в умовах ХД.

ВИСНОВОК Харчова депривація за даними, отриманими в результаті проведення експерименту, стимулює відновні процеси після розвитку адреналінової міокардіодистрофії, але не забезпечує повного відновлення структури міокарда. При додатковому використанні електромагнітних хвиль міліметрового діапазону порівняно із застосуванням

магнітолазерного опромінення більш ефективно відбувається зменшення ступеня дистрофічних, некробіотичних, інфільтративних, гемодинамічних розладів та відновлення ультраструктури серцевого м'яза.

ЛІТЕРАТУРА

1. Герашенко С.И. Основы лечебного применения электромагнитных полей микроволнового диапазона. – К.: Радуга, 1997. – 223 с.
2. Гнатюк М.С., Сливка Ю.І. Структурні зміни в серці при адреналінової міокардіодистрофії та харчовій депривації в експерименті // Вісник наук.досліджень. – 2002. – №2. – С. 113 – 116.
3. Гнатюк М.С., Сливка Ю.І., Гудима А.А. Вплив магнітолазерного опромінювання на стан серцевого м'яза при адреналінової міокардіодистрофії та харчовій депривації // Фізіол. ж. – 2000. – Т.46 №3. – С. 67-72.
4. Зубкова С. М. О механизме биологического действия излучений гелий-неонового лазера // Биол. науки. – 1978. – № 7. – С. 30 – 37.
5. Зубкова С.М. Сравнительный анализ биологического действия микроволн и лазерного излучения // Вопр. курортологии, физиотер. и леч. физ.культуры. – 1997. – № 1. – С. 35 – 37.
6. Зубкова С.М., Лапрун И.Б. Влияние лазерного излучения на мембранные системы клеток // Труды Всесоюз. конф. по применению лазеров в медицине. – М. – 1984. – С. 91.
7. Маркова О. О. Міокардіодистрофія і реактивність організму.— Тернопіль: "Укрмедкнига" – 1998. – 152 с.
8. Маркова Е.А., Мисула И.П. Показатели состояния перекисного окисления липидов в сердечной мышце взрослых и старых животных при развитии адреналиновой миокардиодистрофии // Пробл. старения и долголетия. - 1992. – №1. – С. 14 – 16.
9. Островский А.Б., Воропаев С.Ф., Слуцкая Н.П. Влияние электроимпульсной терапии на процессы метаболизма сердечной мышцы // Труды Междунар. симп. "Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине". – Ч. 3. – М.: ИРЕ АН СССР. – 1991. – С. 144 – 145.
10. Предупреждение гиперкоагуляционного эффекта комбинированного стресса гелий-неоновым лазерным облучением /Т.А. Беспалова, В.Ф. Киричук, Г.Е. Бриль, Л.А. Мартынова / Под ред. Л.Д. Тондия // Труды III научн.-практ. конф. "Применение лазеров в медицине и биологии". – Ялта, 1994. – С. 11 – 13.

Хара М.Р.

ВПЛИВ ТРАЗИКОРУ НА ВМІСТ ТА ГІДРОЛІЗ АЦЕТИЛХОЛІНУ У РІЗНОСТАТЕВИХ ЩУРІВ В УМОВАХ АДРЕНАЛІНОВОЇ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ ТРАЗИКАРУ НА ВМІСТ ТА ГІДРОЛІЗ АЦЕТИЛХОЛІНУ У РІЗНОСТАТЕВИХ ЩУРІВ В УМОВАХ АДРЕНАЛІНОВОЇ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ – у самців і самок щурів моделювали адреналінове пошкодження міокарда і визначали вміст та гідроліз ацетилхоліну. Розвиток адреналінової міокардіодистрофії викликав інтенсивніше зменшення концентрації та гідролізу ацетилхоліну у самців. Адреналінове пошкодження міокарда кастрованих тварин викликало інтенсивніше зниження рівня медіатора на ранніх етапах патології, не зважаючи на пригнічення ферментативного гідролізу у когорті самок, що доводить значну роль естрогенів у регуляції метаболізму медіатора. Протекторний вплив тразикору на перебіг міокардіодистрофії проявляється збільшенням концентрації ацетилхоліну лише в самців. Кастрація самок посилює чутливість метаболізму ацетилхоліну до адренореактивних впливів.

ВЛИЯНИЕ ТРАЗИКОРА НА СОДЕРЖАНИЕ И ГИДРОЛИЗ АЦЕТИЛХОЛИНА У РАЗНОПОЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ АДРЕНАЛИНОВОЙ МИОКАРДИОДИСТРОФИИ – У самцов и самок крыс моделировали адреналиновое повреждение миокарда, определяли содержание и гидролиз ацетилхолина. Развитие адреналиновой миокардиодистрофии вызывает более интенсивное изменение концентрации и гидролиза ацетилхолина у самцов. Адреналиновое повреждение миокарда кастрированных животных вызвало более интенсивное уменьшение уровня медиатора на ранних этапах патологии, несмотря на угнетение ферментативного гидролиза в группе самок, что доказывает значительную роль эстрогенов в регуляции метаболизма медиатора. Протекторное влияние тразикора на течение адреналиновой миокардиодистрофии проявляется увеличением концентрации ацетилхолина только у самцов. Кастрация самок усиливает чувствительность метаболизма ацетилхолина к адренореактивным влияниям.

TRASICOR INFLUENCE ON CONTENT AND HYDROLYSIS OF ACETYLCHOLINE IN DIFFERENT SEX ANIMALS IN CONDITION OF ADRENALIN MYOCARDIODISTROPHY – Myocardium adrenalin injury of female and male rats was modeled and acetylcholine concentration and its hydrolysis was determined. Adrenalin myocardiodystrophy development induced more intensive reduction of acetylcholine concentration and its hydrolysis in males. Myocardium adrenalin injury of castrated animals have induced more intensive lowering of acetylcholine concentration at the early stages of pathology, despite of enzyme hydrolysis depression in female group. It proves the important role of estrogens in control of mediator metabolism. Trasicor protection effect on myocardiodystrophy course is manifested by the increase of acetylcholine concentration only in the males. Castration of the females strengthens the acetylcholine metabolism sensitivity to adrenoreactive influences.

Ключові слова: ацетилхолін, адреналін, міокард, тразикор, стать.

Ключевые слова: ацетилхолин, адреналин, миокард, тразикор, пол.

Key words: acetylcholine, adrenalin, myocardium, trasicor, sex

ВСТУП Проблема некоронарогенних захворювань міокарда стає актуальною внаслідок збільшення кількості хворих, що страждають на міокардіопатії, серед яких клімактерична дистрофія міокарда, що є наслідком розладів метаболізму серцевого м'яза в умовах менопаузи [3] доводить важливу роль статевих гормонів у його регуляції. Епідеміологія захворюваності та смертності від ІХС казує на від-

мінність цих показників у чоловіків і жінок, дискутується доцільність і ефективність застосування гормонотерапії для профілактики патології серця. Але основним об'єктом експериментів з вивчення патогенезу патології міокарда залишаються тварини-самці, що не дозволяє оцінити особливості адаптації тварин-самок. Важливим компонентом контролю за функцією та метаболізмом міокарда в умовах метаболічного дисбалансу є адренохолінергічні взаємовідносини. Доведено [1] існування статевих відмінностей в реакції білих щурів на адреналін. Проте практично не вивчається роль холінергічних механізмів в патогенезі дистрофічних змін міокарда тварин різної статі. Метою наших досліджень було вивчення метаболізму ацетилхоліну в тканинах серця тварин різної статі при розвитку адреналінової міокардіодистрофії, впливу на перебіг патології кастрації і бета-адреноблокатора тразикору.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Досліди проведені в 192 самцях (>) і самках (+) статевозрілих щурів масою 170–230 г, яким внутрішньом'язово вводили кардіонекрозогенну дозу адреналіну (1мг/кг), моделюючи адреналінову міокардіодистрофію (АМД). В передсердях (ПС) та шлуночках (ШЛ) визначали вміст ацетилхоліну (АХ) [7] та його ферментативний гідроліз (ФГ) [5] на 1 та 24 год АМД. Для виявлення ролі статевих гормонів тварин кастрували (К) [2]. З метою кардіопротекції використовували 0,8 мг/кг тразикору (ТР) за 15 хв до ін'єкції адреналіну. Статистична обробка даних проводилася за оцінкою t критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Рівень АХ в ПС та ШЛ контрольних тварин був однаковим (табл. 1). Розвиток АМД зменшив рівень АХ в ПС в 2 рази на 1 год АМД, у а – на 24 год. У а рівень АХ був більший на 1 та 24 год АМД, відповідно, на 24,4 та 50,0 %. В ШЛ рівень АХ зменшився на 40,8 %, а у а на 22,9 %. Активність ФГ (табл. 2) у ПС інтактних а була більшою, що відображає активніший синтез медіатора. Розвиток патології викликав інтенсивніше пригнічення ФГ в ПС а. В ШЛ була аналогічна динаміка, у інтенсивність ФГ АХ зменшилася на 30,7 %, у а на 34,9 %. Застосування ТР (табл.1) викликало зменшення рівня АХ в ПС, в ШЛ – у тварин обох статей, пригнічення ФГ АХ лише в ШЛ, зокрема, у а на 31,9 %,

у а – на 41,1 %. Розвиток АМД на тлі ТР викликав на 24 год у зростання, а в а зменшення рівня медіатора в ПС, в результаті чого у а кількість АХ була в 2 рази меншою. Це відбувалося на тлі хвилеподібних змін ФГ АХ: на 1 год – зростання на 46,0 % у, на 102,3 % у а, а на 24 год – пригнічення (на 7,3 та 17,1 % у і а відповідно), у а цей показник був менший. В ПС кастрованих тварин рівень АХ збільшився (табл. 1) на тлі зменшення ФГ АХ, в ШЛ змін не було. На 24 год АМД рівень медіатора в ПС зменшився в 4,6 рази, у а на 1 год спостерігали зменшення в 1,7 рази та наступне до 24 год досліді збільшення на 20,0 %. В результаті такої динаміки у а рівень АХ в ПС був у 3,3 рази більший, ніж у. ФГ медіатора в міокарді ПС пригнічувався у і а відповідно, на 24,8 та 35,9 %. В шлуночках кастрованих рівень АХ на 1 год АМД зростає на 48,9 %, на 24 год зменшувався в 2,6 рази, у а на 1 год патології рівень АХ зменшувався в 2,4 рази і був менший, ніж у кастрованих в 3,2 та некастрованих а – в 2,4 рази, а на 24 год – різко збільшувався і переважав показник кастрованих у 3,6 рази і не кастрованих а – в 1,9 рази. Динаміка ФГ характеризувалася пригніченням у на 28,1 %, у а – на 41,8 %. ТР викликав зменшення концентрації АХ в ПС кастрованих в 2,0 рази, при незмінному ФГ, в ШЛ ФГ ацетилхоліну зменшився на 18,4 %. В активність ФГ в ПС та ШЛ зменшилася на 35,7 та 18,2 %. Розвиток АМД на тлі ТР на 1 год характеризувався відсутністю динаміки рівня АХ в ПС при зростанні ФГ на 49,2 %, у а рівень АХ в ПС зменшився в 2,8 рази, а ФГ – зріс на 45,2 %. В ШЛ кастрованих тварин розвиток АМД на тлі ТР викликав у збільшення рівня АХ на 61,9 % та зменшення ФГ, у ? вміст АХ зріс у 3,0 рази, а ФГ зменшився на 47,4 %. На 24 год АМД вміст АХ та ФГ відновилися, рівень медіатора в ШЛ а був у 2,2 рази менший, ніж у, активність ФГ – на 22,5 %. Порівняння з некастрованими тваринами показало, що кастрація особливо не відображається на динаміці АХ та активності ФГ у ПС, зумовлює зменшення рівня АХ в ШЛ при відсутності особливостей ФГ за умов прогресування дистрофії міокарда. Кастрація а викликає активніше зменшення рівня АХ та пригнічення ФГ в ПС та ШЛ за умов розвитку АМД на тлі тразикору.

Таблиця 1. Вмісту ацетилхоліну (мкМ/кг) в міокарді тварин різної статі з адреналіновою міокардіодистрофією

		Контроль	А 1 год	А 24 год	ТР	ТР+А 1 год	ТР+А 24 год
НК –	ПС	35,7±1,5 1	26,6±1,3 2	22,3±0,9 3	28,0±2,3 4	31,5±1,7 5	35,6±2,3 6
	ШЛ	5,4±0,4 7	4,1±0,2 8	3,2±0,1 9	2,9±0,1 10	3,4±0,2 11	7,1±0,3 12
НК α	ПС	32,5±4,3 13	37,0±1,1 14	27,8±2,0 15	42,6±2,4 16	31,5±1,2 17	17,3±0,7 18
	ШЛ	5,9±0,3 19	5,1±0,2 20	4,8±0,2 21	3,5±0,3 22	3,1±0,2 23	3,2±0,2 24
К –	ПС	51,3±3,2 25	61,3±3,9 26	11,1±1,6 27	25,5±1,8 28	34,4±2,8 29	32,5±3,0 30
	ШЛ	4,5±0,5 31	6,7±0,5 32	2,6±0,2 33	4,2±0,3 34	6,8±0,4 35	3,5±0,4 36
К α	ПС	50,2±3,2 37	29,1±4,0 38	36,1±3,3 39	43,3±4,3 40	15,3±1,4 41	9,2±0,7 42
	ШЛ	5,1±0,7 43	2,1±0,3 44	9,3±0,3 45	1,9±0,4 46	5,7±0,4 47	1,6±0,2 48

Примітка (подані P < 0,05): P₁₋₂; P₁₋₃; P₁₋₄; P₃₋₆; P₇₋₈; P₇₋₉; P₁₀₋₁₂; P₇₋₁₀; P₉₋₁₂; P₁₄₋₁₅; P₂₋₁₄; P₁₆₋₁₇; P₁₆₋₁₈; P₁₅₋₁₈; P₄₋₁₆; P₆₋₁₈; P₁₀₋₁₂; P₉₋₁₂; P₁₉₋₂₁; P₁₉₋₂₂; P₂₀₋₂₃; P₂₁₋₂₄; P₂₅₋₂₇; P₂₈₋₂₉; P₂₅₋₂₈; P₂₆₋₂₉; P₂₇₋₃₀; P₃₇₋₃₈; P₃₇₋₃₉; P₄₀₋₄₁; P₄₀₋₄₂; P₃₈₋₄₁; P₃₉₋₄₂; P₃₁₋₃₂; P₃₁₋₃₃; P₃₄₋₃₅; P₄₃₋₄₄; P₄₃₋₃₄₅; P₄₆₋₄₇; P₄₃₋₄₆; P₄₄₋₄₇; P₄₅₋₄₈; P₁₋₂₅; P₂₋₂₆; P₃₋₂₇; P₁₃₋₃₇; P₁₇₋₄₁; P₁₈₋₄₂; P₈₋₃₂; P₉₋₃₃; P₁₀₋₃₄; P₁₁₋₃₅; P₁₂₋₃₆; P₁₃₋₃₇; P₁₅₋₃₉; P₁₇₋₄₁; P₁₈₋₄₂; P₂₀₋₄₄; P₂₁₋₄₅; P₂₂₋₄₆; P₂₃₋₄₇; P₂₄₋₄₈

Переважання рівня АХ при розвитку АМД в передсердях і шлуночках самок порівняно з самцями можна оцінити як позитивне явище, що сприяє меншій інтенсивності метаболізму та потребі в кисні в умовах патогенної дії адреналіну (табл. 2). Дані досліджень [4] показали, що відсоток некротизованих міокардіоцитів у самок менший. Попереднє вве-

дення ТР самцям сприяє при АМД збільшенню рівня АХ і в передсердях, і в шлуночках. Незважаючи на зменшення ФГ АХ, цей процес був активніший, ніж в умовах розвитку АМД без кардіопротекції, що може свідчити про активніший процес синтезу АХ. Розвиток АМД на тлі ТР у кастрованих самок викликав значне накопичення АХ. Позитивно оцінити цей

Таблиця 2. Холінестеразна активність (мкмоль/кг.10³) міокарда самців і самок щурів з адреналіновою міокардіодистрофією

		Контроль	АМД 1 год	АМД 24 год	Тразикор	Траз+АМД 1 год	Траз+АМД 24 год
HK	ПС	136,6±1,9	129,5±2,5	120,0±2,6	147,9±4,4	161,0±3,1	149,5±3,2
	ШЛ	106,2±1,9	90,5±5,6	73,6±2,6	72,3±2,5	105,6±5,7	82,1±3,1
HK α	ПС	150,6±3,2	130,1±3,3	121,9±3,6	150,0±2,9	163,4±4,3	135,4±3,7
	ШЛ	95,6±2,4	78,1±3,0	62,2±2,8	56,3±2,5	113,9±4,5	80,7±4,8
K	ПС	120,5±7,1	111,9±8,8	90,6±3,7	111,8±8,9	166,8±7,5	140,3±3,8
	ШЛ	109,8±3,3	92,7±1,1	78,9±4,2	92,7±1,1	76,2±3,6	90,1±5,4
K α	ПС	136,6±3,5	100,6±5,9	87,5±2,7	100,7±5,9	146,2±2,8	112,3±5,1
	ШЛ	100,7±3,2	85,2±3,3	58,6±2,9	85,2±3,4	57,8±3,6	69,8±2,7

Примітка (подані P < 0,05): P₁₋₃; P₂₋₅; P₃₋₆; P₇₋₈; P₁₀₋₁₁; P₇₋₁₀; P₁₃₋₁₄; P₁₃₋₁₅; P₁₇₋₁₈; P₁₄₋₁₇; P₁₅₋₁₈; P₁₉₋₂₀; P₁₉₋₂₁; P₂₂₋₂₃; P₂₂₋₂₄; P₁₉₋₂₂; P₂₀₋₂₃; P₂₁₋₂₄; P₁₋₁₃; P₆₋₁₈; P₈₋₂₀; P₉₋₂₁; P₁₀₋₂₂; P₂₅₋₂₇; P₂₈₋₂₉; P₂₈₋₃₀; P₂₆₋₂₉; P₂₇₋₃₀; P₂₈₋₂₉; P₂₈₋₃₀; P₂₉₋₄₁; P₃₀₋₄₂; P₃₁₋₃₂; P₃₁₋₃₃; P₃₄₋₃₅; P₃₁₋₃₄; P₃₂₋₃₅; P₃₇₋₃₈; P₃₇₋₃₉; P₃₇₋₄₀; P₄₀₋₄₁; P₃₈₋₄₁; P₃₉₋₄₂; P₄₃₋₄₄; P₄₃₋₄₅; P₄₆₋₄₇; P₄₆₋₄₈; P₃₅₋₄₇; P₃₆₋₄₈; P₄₃₋₄₆; P₄₄₋₄₇; P₄₅₋₄₈; P₁₋₂₅; P₂₋₂₆; P₃₋₂₇; P₄₋₂₈; P₅₋₂₉; P₁₃₋₃₇; P₁₄₋₃₈; P₁₅₋₃₉; P₁₆₋₄₀; P₁₇₋₄₁; P₁₈₋₄₂; P₂₄₋₄₈

процес тяжко, адже відбувався він за умов більш значного, ніж у некастрованих особин пригнічення ФГ і може свідчити про порушення балансу "синтез-гідроліз". Порівняння груп кастрованих та некастрованих тварин показало, що на тлі кастрації пригнічення ФГ АХ за умов розвитку АМД є більш суттєвим у самок, це, в свою чергу, доводить активнішу роль естрогенів у регуляції метаболізму АХ при розвитку патології міокарда. Важливим за умов розвитку АМД є рівень АХ в міокарді шлуночків на 1 год патології, адже цей термін відповідає початку процесу некрозоутворення і роль кисеньзберігаючого медіатора переоцінити тяжко. За умов кастрації саме на цьому етапі рівень АХ у самок значно менший, ніж у самців, що може негативно відобразитися на стані міокарда при прогресуванні адреналінової дистрофії. Значне зниження концентрації АХ та ФГ під впливом тразикору і наступне їх збільшення за умови дії надмірної дози адреналіну (1 год АМД) у кастрованих самок може відображати синергічність обох ланок ВНС та зростання чутливості адренорецепторів при зменшенні активності естрогенів і посилення залежності метаболізму АХ від стану адренореактивних структур. У самців кастрація не мала яскраво вираженого впливу на метаболізм АХ в умовах застосування бета-адреноблокатора. Враховуючи дані [7] про активний функціональний вплив тразикору на серцевий ритм лише протягом 1 год, зменшення рівня АХ на 24 год АМД в міокарді самців і самок можна було б оцінити негативно, проте більша активність процесу ФГ медіатора порівняно з групами тварин, де не використовувалася ТР, є доказом активнішого синтезу.

ВИСНОВКИ 1. Розвиток адреналінової міокардіодистрофії характеризується переважанням рівня ацетилхоліну у самок, що доводить статеву відмінність метаболізму кисеньзберігаючого медіатора. 2. Адреналінове пошкодження міокарда кастрованих тварин викликало інтенсивніше зни-

ження рівня ацетилхоліну у самок на ранніх етапах патології, незважаючи на пригнічення ферментативного гідролізу, що доводить значну роль естрогенів у регуляції метаболізму медіатора. 3. Протекторний вплив тразикору в умовах гіперадреналемії проявляється збільшенням концентрації ацетилхоліну лише в самців. 4. Кастрація самок посилює чутливість метаболізму ацетилхоліну до адренергічних впливів.

Перспективи подальших досліджень Враховуючи значний вплив кастрації на здатність тразикору як кардіопротектора регулювати метаболізм ацетилхоліну, вважаємо за доцільне дослідити вплив замісної гормонотерапії на метаболізм ацетилхоліну за аналогічного застосування блокатора адренорецепторів кардіопротектора.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анищенко Т.Г. Половые аспекты проблемы стресса и адаптации // Успехи соврем. биол. – 1991. – Т.111, вып. 3. – С.460-475.
2. Кабак Я.М. Практикум по эндокринологии.- Изд-во Московского Университета, 1968.-375 с.
3. Особенности диастолической функции миокарда левого желудочка при климактерической миокардиодистрофии /А.И.Мартынов, В.П.Сметник, Е.Ю.Майчук и др. // Клин. мед. – 1998. - № 4. – С.22-25.
4. Особенности структурного повреждения сердца при адреналінової міокардіодистрофії у щурів з різними типами реактивності / М.Р.Хара, О.В. Денефіль, Я.Я. Бондар, В.В. Файфура //Укр. мед. альманах.- 2000.- Т.3, № 3.- С. 168-171.
5. Пушкина Н.Н. Биохимические методы исследования. – М.: Наука, 1963. – 223 с.
6. Хара М.Р. Вплив тразикору на частоту серцевих скорочень і показники кардіоінтервалографії некастрованих та кастрованих самців і самок щурів // Одеський мед. журн. – 2003.- № 6. – С.42-44.
7. Rothschild K.E. Das herzmuskeleigene Acetylcholin // Pflug. Arch. – 1954. – № 258. – Р. 406-414.