

**ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**

ВІСНИК

ASAR

НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

**Науково-практичний журнал
заснований в 1993 р.**

2(51)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Амосова К.М. (Київ), Андрейчин М.А. (Тернопіль), Бігуняк В.В. (Тернопіль), Білозецька С.І. (Тернопіль),
Бакалюк О.Й. (Тернопіль), Боднар Я.Я. (Тернопіль), Бойчук А.В. (Тернопіль), Бондаренко Ю.І. (Тернопіль),
Вадзюк С.Н. (Тернопіль), Венгер І.К. (Тернопіль), Волков К.С. (Тернопіль), Гнатюк М.С. (Тернопіль),
Голяченко О.М. (Тернопіль), Гудима А.А. (Тернопіль), Дзюбановський І.Я. (Тернопіль), Дикан І.М. (Київ),
Дрижак В.І. (Тернопіль), Звершхановський Ф.А. (Тернопіль), Кіт О.М. (Тернопіль), Клименюк С.І. (Тернопіль),
Кондратюк В.А. (Тернопіль), Кузів П.П. (Тернопіль), Лисенко Г.І. (Київ), Лобода В.Ф. (Тернопіль),
Мороз Г.С. (Тернопіль), Мисула І.Р. (Тернопіль), Посохова К.А. (Тернопіль),
Маллінгер Р. (Відень), Стародуб Є.М. (Тернопіль), Файфура В.В. (Тернопіль), Хміль С.В. (Тернопіль),
Чабан О.С. (Тернопіль), Шідловський В.О. (Тернопіль), Шманько В.В. (Тернопіль), Яшан О.І. (Тернопіль)

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Вайнштейн С. (Лейпциг), Вовк І.Б. (Київ), Губський Ю.І. (Київ), Дусчанов Б.А. (Ургенч),
Зіменковський Б.С. (Львів), Книшов Г.В. (Київ), Ковешніков В.Г. (Луганськ), Курський М.Д. (Київ),
Ковальчук Л.Я. (Тернопіль), Мінцер А.П. (Київ), Нейко Є.М. (Івано-Франківськ),
Сміян І.С. (Тернопіль), Федонюк Я.І. (Тернопіль), Цимбалюк В.І. (Київ),
Чекман І.С. (Київ), Швед М.І. (Тернопіль), Ярема І.В. (Москва)

До відома авторів!

Рішенням Президії ВАК України журнал "Вісник наукових досліджень"
перереєстровано і внесено до переліку видань, у яких можуть публікуватися
основні результати дисертаційних робіт з медицини

**Шеф-редактор - Жулкевич І.В.
Комп'ютерна верстка - Гуменюк Р.О.**

ТДМУ "УКРМЕДКНИГА"
Тернопіль - 2008

ЗМІСТ-CONTENTS

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Воронич-Семченко Н.М. Застосування препарату “Йодид-100” для корекції психофізіологічних розладів у дітей з латентним гіпотиреозом.....3

Бабінець Л.С. Математична модель прогнозування остеопорозу у хворих на хронічний панкреатит.....6

Благініна І.І. Функціональний стан ендотелію у хворих на ревматоїдний артрит залежно від наявності атеросклеротичного ураження судин.....8

Вакулєнко Д.В. Шляхи керування процесом ремоделювання кісткової тканини у хворих на остеопороз за допомогою масажу.....12

Мищук В.Г., Лапковський Е.Й., Масюк Н.А. Оцінка ефективності препарату енерлів в лікуванні хворих на хронічний гепатит і цироз печінки.....14

П'ятночка І.Т., Корнага С.І., Корнага Н.В. Диференціально-діагностична значимість проби Манту при легеневих захворюваннях.....16

Самогальська О.Є., Карпенко Н.В. Порівняльний аналіз поширеності та особливостей перебігу цирозу печінки серед чоловіків та жінок.....19

Якубова М.М. Особливості ускладнених форм ішемічного інсульту залежно від поліморфізму генів fii, fv, mthfr.....21

ХІРУРГІЯ

Грубар Ю.О., Сморгоч Ю.С. Діагностика та лікування розсіяючого остеохондриту в контексті профілактики розвитку остеоартрозу колінного суглоба.....25

Лучанко П.І., Гриза П.В. Соціально-демографічний портрет донорських кадрів Тернопільщини.....27

Ван Пин, Воробйова Л.І., Кривокульський Д.Б. Клінічний аналіз гістеректомій із застосуванням лапароскопії підвісного типу.....30

Попович В.І., Василюк Н.В. Деякі біохімічні показники сироватки крові у хворих на хронічний

гнійний синусит з обтяженим гепатологічним анамнезом.....32

Нагірний Я.П., Чорній Н.В. Вплив ендокринної системи на показники мінерального обміну у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи.....35

Запорожан С.Й. Шлунково-кишкові кровотечі в ранньому післяопераційному періоді після ушивання проривної виразки (причини, діагностика, лікування).....38

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Булавенко О.В., Ісламова А.О. Особливості тиреоїдного гомеостазу у жінок репродуктивного віку з недостатністю лютеїнової фази.....40

Бойчук А.В., Берегуляк О.О., Франчук А.Ю., Бегош Б.М., Сопель В.В. Ефективність різних методів лікування посткастраційного синдрому в корекції змін гемостазу та ліпідограми.....41

Смірнова В.Л. Прогнозування захворюваності в неповних сім'ях.....44

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пішак В.П., Ломакіна Ю.В. Стрес-індуковані зміни про- та антиоксидантного стану крові старих щурів за умов уведення синтетичного біорегулятора за різних режимів освітлення.....48

Петрушенко В.В. Активність панкреатичних ферментів в умовах раннього гострого експериментального панкреатиту.....50

Гнатюк М.С., Франчук В.В., Гнатюк Р.М. Особливості локальних імунних реакцій в шлунку при пілоростенозі.....52

Марченко Н.В. Визначення залишкового мономера і вивчення мікроструктури базису знімного пластинкового протеза, армованого поліетиленом.....54

Дрижак В.І., Галайчук І.Й., Жулкевич І.В., Угляр Ю.В., Домбрович М.І., Загурська Н.О., Леськів М.І., Шкробот Л.В. Здобутки кафедри онкології, променевої діагностики і терапії та радіаційної медицини за 25 років її діяльності.....56

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

Підписано до друку 01.04.2008. Формат 60 x 84/8.
Друк офсетний. Гарнітура Pragmatica. Наклад 600. Зам. 85.
Оригінал-макет підготовлено у відділі комп'ютерної верстки Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.
Віддруковано у друкарні Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського
Україна. 46001, Тернопіль, майдан Волі, 1

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Воронич-Семченко Н.М.

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ “ЙОДИД-100” ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ДІТЕЙ З ЛАТЕНТНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

Івано-Франківський державний медичний університет

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ “ЙОДИД-100” ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ДІТЕЙ З ЛАТЕНТНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ – Комплексно обстежено 35 дітей шкільного віку з латентним гіпотиреозом, що був діагностований на основі ультрасонографії щитоподібної залози та тиреоїдного статусу. У цих дітей виявлено низький коефіцієнт інтелекту, швидкий розвиток втоми, зниження концентрації уваги, інертність психічних реакцій. Ефективним для корекції вказаних розладів є застосування препарату “Йодид-100” протягом трьох місяців. Такий курс лікування виявився достатнім для підвищення рівня розумового розвитку, покращення у дітей темпу роботи, збереження працездатності та тривалої концентрації уваги.

ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА “ЙОДИД-100” ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ С ЛАТЕНТНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ – Комплексно обследовано 35 детей школьного возраста с латентным гипотиреозом, который был диагностирован на основе ультрасонографии щитовидной железы и тиреоидного статуса. В этих детей определено низкий коэффициент интеллекта, быстрое развитие усталости, снижение концентрации внимания, инертность психических реакций. Эффективным для коррекции указанных расстройств является применение препарата “Йодид-100” на протяжении трех месяцев. Такой курс лечения оказался достаточным для повышения уровня умственного развития, улучшения у детей темпа работы, сохранения трудоспособности и длительной концентрации внимания.

USE OF “IODIDE-100” DRUG FOR THE CORRECTION OF PSYCHOPHYSIOLOGIC DISORDERS IN CHILDREN WITH LATENT HYPOTHYROIDISM – Complex examination of 35 children of school age with latent hypothyroidism that was diagnosed by using ultrasonography of thyroid gland and thyroid status has been carried out. Low intellectual coefficient, quick progression of fatigue, decrease of attention concentration and passivity of psychical reaction has been revealed in these children. Use of “Iodide-100” drug during three months for the correction of mentioned disorders is effective. Such course of treatment revealed to be sufficient for increasing the level of mental development, improving of working conditions in children, saving of working capacities and protracted concentration of attention.

Ключові слова: препарат “Йодид-100”, психофізіологічні розлади, латентний гіпотиреоз.

Ключевые слова: препарат “Йодид-100”, психофизиологические расстройства, латентный гипотиреоз.

Key words: “Iodide-100” drug, psychophysiological disorders, latent hypothyroidism.

ВСТУП Ендемічний зоб є найбільш поширеним серед неінфекційних хвороб. Його основною причиною є дефіцит йоду в навколишньому середовищі (воді, ґрунті, продуктах харчування) [1, 2]. Недостатнє надходження йоду до організму людини супроводжується розвитком йододефіцитних захворювань. Хвороби йодного дефіциту, крім ендемічного зоба, включають формування неврологічного кретинізму, сповільнення психомоторного та інтелектуального, фізичного та статевого розвитку, які зустрічаються в регіонах вираженої ендемії [3-6]. Проте і латентні форми йододефіциту можуть здійснювати несприятливий вплив на організм людини [6, 7]. Завдяки зусиллям ВООЗ та її Міжнародної ради по контролю за йододефіцитними захворюваннями (ICCID), більшості інших державних і суспільних організацій проблема дефіциту йоду була визнана глобальною та соціально вагомим для людства [8].

Найбільш чутливими до дефіциту йоду є діти. Тому на особливу увагу заслуговує вивчення впливу дефіциту йоду на нервово-психічний розвиток школярів, які становлять в

майбутньому соціальне здоров'я нації [9]. Тому важливіми, але практично невивченими є питання, що пов'язані із впливом доклінічних форм йододефіцитного гіпотиреозу на функції центральної нервової системи. Залишається актуальним дослідження ефективності профілактики та лікування таких станів.

Мета дослідження полягала у вивченні ефективності корекції психофізіологічних розладів препаратом “Йодидом-100” у дітей з латентним гіпотиреозом.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Для досягнення мети комплексно обстежено 35 дітей віком від 8-ми до 17-ти років з латентним гіпотиреозом. За віком всі обстежені були розділені на 3 групи: 1-ша група – діти віком від 8 до 10 років (10 дітей), 2-га група – 11 – 14 років (12 дітей), 3-тя група – 15 – 17 років (13 дітей) [10]. Клінічні дані отримані шляхом з'ясування скарг, анамнезу життя та даних об'єктивного обстеження [7, 10]. Морфометричну оцінку стану щитоподібної залози здійснювали ультрасонометричним методом. Об'єм щитоподібної залози розраховували за класичною формулою J. Brunn і співавт. [11]. Результати еховолемії оцінювали за нормативами тиреоїдного об'єму з врахуванням статі та віку дитини, маси та площі поверхні тіла [8].

Для визначення функціонального стану щитоподібної залози у сироватці крові імуноферментним методом визначали вміст тиреоїдних гормонів: трийодтироніну (T_3) та тироксину (T_4), тиреотропного гормону (ТТГ) аденогіпофіза [12], а також рівень екскреції йоду у разових порціях сечі згідно з реакцією Sandell-Kolthoff за методом Dunn et al. [13].

Психофізіологічне обстеження включало визначення коефіцієнта інтелекту (IQ), вивчення стійкості уваги, розумової працездатності, дослідження темпу сенсомоторних реакцій. Коефіцієнт інтелекту визначали шляхом тестування за допомогою методики Р. Кеттла, адаптованої працівниками Івано-Франківського медичного університету [14]. Особливості уваги, її стійкість та концентрацію вивчали в результаті проведення коректурної проби [4]. Дослідження темпу сенсомоторних реакцій визначали за допомогою модифікованих таблиць Шульце [4]. Всі методи обстеження були ретельно стандартизовані.

Корекцію латентного гіпотиреозу проводили препаратом “Йодид-100” (виробництво Nycomed Merck KGaA, Німеччина, 100 мг якого містить 100 мкг йодиду калію) протягом трьох місяців. З цією метою всі діти один раз на день (після сніданку) вживали по 100 мг йодиду-100.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали за допомогою стандартних програм Microsoft Excel з використанням критерію Стьюдента (t). За вірогідні розбіжності приймалися значення $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Діагноз латентного гіпотиреозу всім дітям був виставлений на основі даних об'єктивного обстеження. За результатами ультрасонографії, розміри щитоподібної залози перевищували допустимі межі на 31,3-37,5 % [8]. У сироватці крові всіх школярів вміст тиреоїдних гормонів T_3 та T_4 не виходив за фізіологічно допустимі межі. Такий рівень йод-

вмістимих гормонів щитоподібної залози зареєстровано на тлі помірного зростання ТТГ аденгогіпофіза. Вміст цього гормону коливався в межах від 5,01±0,21мкОД/мл до 5,35±0,11мкОД/мл. Отримані дані тиреоїдного статусу свідчать про розвиток латентного гіпотиреозу в обстежених дітей.

За результатами показників йодурії, зниження вмісту йоду в сечі нижче 100 мкг/л зафіксовано у 14,29 %, що свідчить про недостатнє забезпечення йоду у цих дітей. В цілому середній показник медіани йодурії становив 107,12±7,88 мкг/л.

Аналіз результатів тестування (табл. 1) показав, що у 91,43 % дітей з латентним гіпотиреозом коефіцієнт інтелек-

ту менший за 90 ум.од. (норма коефіцієнта IQ – 90-100 ум.од.), що свідчить про низький рівень розумового розвитку школярів. Слід відмітити, коефіцієнт IQ був в середньому на третину нижчим за нижню межу фізіологічної норми у всіх вікових групах дітей [13].

За результатами показників коректурної проби (рис. 1) у дітей із латентним гіпотиреозом, коефіцієнт точності виконаної роботи (К, оцінюється за кількістю допущених помилок) за середніми даними коливався в межах від 0,63±0,003 до 0,75±0,02 у різних вікових групах. Цей показник досягав максимального значення в більшості дітей на 2-гу хвилину тестування, вірогідно та виражено знижується на 5-ту хвилину дослідження. Сстійкість уваги (V)

Таблиця 1. Розподіл рівня коефіцієнта інтелекту IQ у дітей шкільного віку з латентним гіпотиреозом на тлі корекції йодидом-100 (M±m)

Вікові групи	Коефіцієнт інтелекту IQ, ум.од.						Середній показник IQ, ум.од.
	< 90		90 – 110		> 110		
	К-сть дітей	%	К-сть дітей	%	К-сть дітей	%	
1-ша (7-10 років, n=10) до корекції після корекції	8	22,86	2	5,71	–	–	62,00 ± 4,00 86,39 ± 10,31*
	5	14,29	5	14,29	–	–	
2-га (11-14 років, n=12) до корекції після корекції	11	31,43	1	2,86	–	–	68,15 ± 5,07 88,74 ± 7,49*
	7	20,00	4	11,43	1	2,86	
3-тя (15-17 років, n=13) до корекції після корекції	13	37,14	–	–	–	–	66,78 ± 7,70 87,43 ± 6,33*
	9	25,71	4	11,43	–	–	

Примітка: * – вірогідна різниця порівняно з аналогічним показником до корекції (p<0,05).

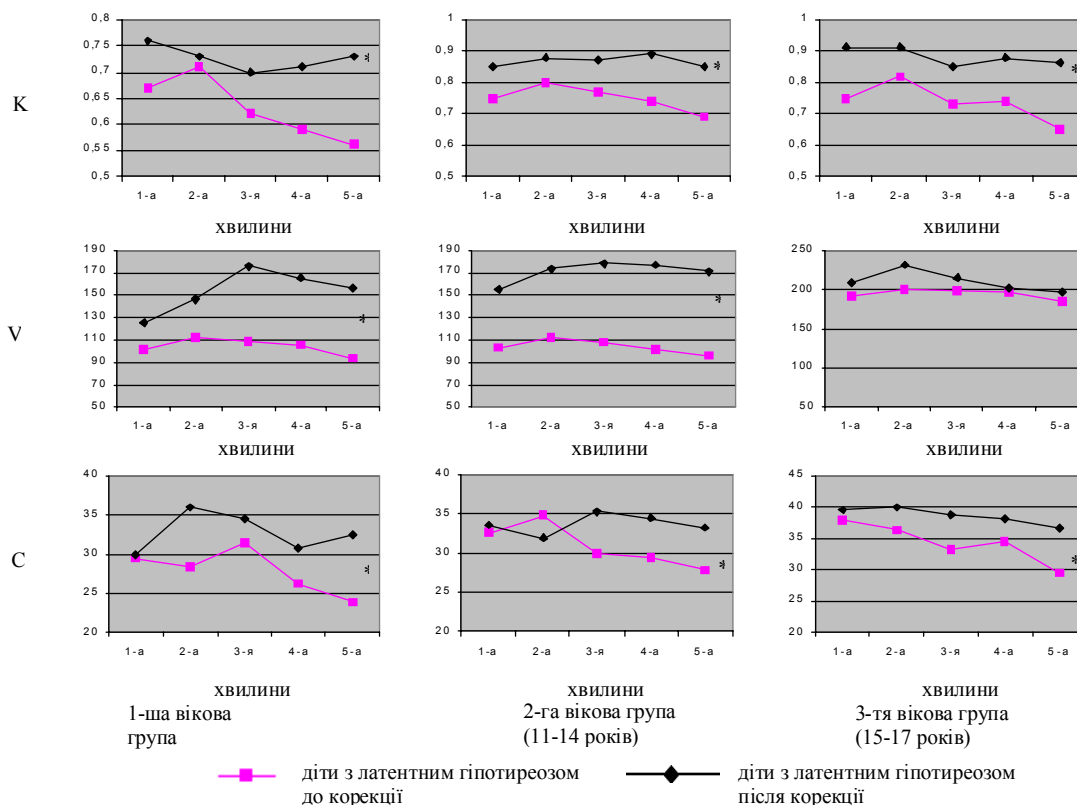
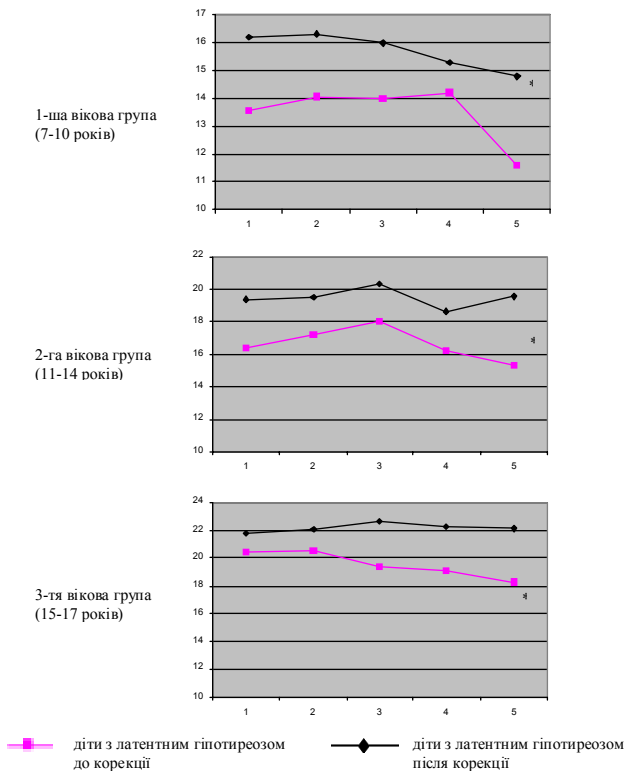


Рис. 1. Показники коректурної проби (коефіцієнт точності виконаної роботи – К, коефіцієнт стійкості уваги – V, швидкість опрацювання інформації – С) у дітей шкільного віку з латентним гіпотиреозом (M±m).

школярів також набувала найбільших величин на 2-гу хвилину роботи, а надалі поступово знижувалась. Швидкість аналізу інформації (С) дітей із доклінічним гіпотиреозом змінювалась аналогічно і вже на 5-ту хвилину тестування була на 22,21-14,40 % ($p<0,05$) була нижча порівняно з результатами 1-ї хвилини роботи. Отримані результати вказують на швидкий розвиток втоми та зниження стійкості уваги, різке сповільнення опрацювання інформації до закінчення тестування.

В результаті аналізу показників дослідження темпу сенсомоторних реакцій та особливостей уваги за допомогою модифікованих таблиць Шульте (рис. 2) виявлено, що загальна кількість знайдених цифр дітьми з латентним гіпотиреозом відповідно до вікових груп в середньому складала 13,48±0,49, 16,65±0,46 та 19,54±0,23. У дітей спостерігалось швидке виснаження (кількість знайдених цифр за 5-ту хвилину роботи була найменшою), нерівномірний



Примітка. По осі абсцис – показник таблиці Шульте, по осі ординат – кількість знайдених цифр.

Рис. 2. Показники темпу сенсомоторних реакцій та особливостей уваги (кількість знайдених чисел за модифікованими таблицями Шульте) у дітей шкільного віку з латентним гіпотиреозом ($M\pm m$).

пошук чисел протягом тестування, що свідчить про лабільність уваги, зниження здатності до її концентрації і в цілому характеризує низьку розумову працездатність.

Після корекції йодидом-100 протягом трьох місяців у дітей встановлено зростання коефіцієнта інтелекту IQ на

30,21-39,33 % ($p<0,05$), а у 10 дітей навіть досяг належних величин (табл. 1).

При проведенні коректурної проби спостерігалось вірогідне покращення всіх показників тестування (рис. 1). Слід відмітити, що у більшості випадків протягом п'яти хвилин тестування зберігався високий темп роботи, діти допускали менше помилок.

Підтвердили покращення психофізіологічних показників і результати пошуку чисел за модифікованими таблицями Шульте (рис. 2). Діти після профілактичного лікування йодидом-100 краще і швидше знаходили числа у таблицях, майже не робили помилок.

ВИСНОВОК На підставі отриманих результатів встановлено, що латентний гіпотиреоз супроводжується зниженням інтелекту, сповільненням психофізіологічних функцій. При цьому характерними є інертність психічних функцій, швидкий розвиток втоми та раннє зниження концентрації уваги. Для ліквідації змін психічних розладів у школярів з латентним гіпотиреозом ефективним є призначення йодиду-100 протягом трьох місяців. Такий курс лікування виявився достатнім для покращення рівня розумового розвитку, збереження у дітей високого темпу роботи та працездатності, тривалої концентрації у них уваги.

Література

1. Сухинина С.Ю., Бондарев Г.И., Позняковский В.М. Йод и его значение в питании человека // Вопросы питания. – 1999. – № 3. – С. 12-15.
2. Щеплягина Л.А. Новые возможности профилактики нарушений здоровья детей в йоддефицитном регионе // Российский педиатрический журнал. – 1999. – № 4. – С. 11-15.
3. Голдырева Т.П., Терещенко И.В., Урюпина М.Д. Особенности психического статуса у больных с йоддефицитным зобом // Клинич. медицина. – 2000. – № 3. – С. 32-35.
4. Касаткина Э.П. Снижение интеллектуального потенциала населения в йоддефицитных регионах // Лечащий врач. – 2006. – № 2. – С. 6-10.
5. Паньків В.І. Йоддефіцитні захворювання: Навчальний посібник. – Чернівці: БДМА, 2001. – 100 с.
6. Шідловський В.О., Дейкало І.М., Шідловський О.В. Йоддефіцитні захворювання: діагностика, лікування, профілактика. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – 84 с.
7. Зелінська Н.Б., Резнікова А.Л., Масенко М.Є. Зоб у дітей: клініка, диференціальна діагностика, лікування // Современная педиатрия. – 2006. – № 1 (10). – С. 57-65.
8. Zimmermann M.B., Molinari L., Spehl M. et al. Updated Provisional WHO/ICCIDD Reference Values for Sonographic Thyroid Volume in Iodine-Replete School-age Children // IDD Newsletter. – 2003. – Vol. 17, № 1. – P. 12.
9. Утенина В.В., Боев В.М., Барышева Е.С. Характеристика умственной работоспособности детей с эндемическим зобом, проживающих в йоддефицитном регионе // Российский педиатрический журнал. – 2000. – № 1. – С. 17-20.
10. Худик В.А. Диагностика детского развития, методы исследования. – Киев, 1992. – 134 с.
11. Delange F., Benker G., Caron Ph. et al. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency // Eur. J. Endocr. – 1997. – Vol. 136. – P. 180-187.
12. Методы изучения йоддефицитных заболеваний и мониторинг их устранения. Руководство для менеджеров программ. – Второе издание. – Москва, 2003. – 430 с.
13. Dunn I. et al. Methods for measuring iodine in urine. The Netherlands ICCIDD // 1993. – P. 205.
14. Тести для визначення інтелектуального розвитку дітей та дорослих. Навчально-методичний посібник для лікарів та студентів / І.С. Вітенко, Н.М. Воронич-Семченко, І.В. Ємельяненко, В.І. Боцюрко – Івано-Франківськ: Нова Зоря, 2002. – 107 с.

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ПРОГНОЗУВАННЯ ОСТЕОДЕФИЦИТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ПРОГНОЗУВАННЯ ОСТЕОДЕФИЦИТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ – Стаття присвячена вивченню стану мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на хронічний панкреатит методом двофотонної рентгенівської денситометрії. Результатом стало створення математичної моделі прогнозування наявності і глибини остеоденситометричного дефіциту на основі врахування доступних клініко-анамнестичних параметрів – віку хворих, тривалості захворювання, рівнів холестерину сироватки крові і фекальної α -еластази, а також структурного стану підшлункової залози за критеріями УЗД. Рекомендовано використовувати за відсутності денситометра створену формулу для скринінгової оцінки стану кісткової тканини хворих на хронічний панкреатит.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСТЕОДЕФИЦИТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ – Статья посвящена изучению состояния минеральной плотности костной ткани больных хроническим панкреатитом с помощью метода двухфотонной рентгеновской денситометрии. Результатом стало создание математической модели прогнозирования наличия и глубины остеоденситометричного дефицита на основе учета доступных клинико-анамнестических параметров – возраста больных, длительности заболевания, уровней холестерина сыворотки крови и фекальной α -эластазы, а также структурного состояния поджелудочной железы по критериям УЗИ. Рекомендовано использовать при отсутствии денситометра созданную формулу для скрининговой оценки состояния костной ткани больных хроническим панкреатитом.

MATHEMATICAL MODEL OF OSTEODEFICIENCY PROGNOSING AT PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS – The article is devoted to study of bone tissue mineral density condition by Dual Energy X-Ray Densitometry at the patients with chronic pancreatitis. Creation of mathematical model of prognostication of osteodeficiency presence and depth was a result on the basis of taking into account clinical and anamnestic parameters – age of patients, duration of disease, levels of serum cholesterol and faecal α -elastase as well as structural condition of pancreas according to ultrasonic criteria. It is recommended to use the created formula for screening evaluation of the bone tissue condition at the patients with chronic pancreatitis in default of densitometer.

Ключові слова: хронічний панкреатит, мінеральна щільність кісткової тканини, остеоденситометрія, фекальна α -еластаза, холестерин.

Ключевые слова: хронический панкреатит, минеральная плотность костной ткани, остеоденситометрия, фекальная α -эластаза, холестерин.

Key words: chronic pancreatitis, mineral density of bone tissue, osteodeficiency, faecal α -elastase, cholesterol.

ВСТУП Довготривалий перебіг хронічного панкреатиту (ХП) призводить до полінутрієнційної недостатності і трофологічних порушень [2, 3]. Інтегральним проявом таких змін при ХП, на нашу думку, є формування вторинного остеоденситометричного дефіциту (ОД) [1]. Патологія кісткової тканини (КТ) є чутливим індикатором патології других органів, в першу чергу, обмінних і ендокринних, до яких, без сумніву, належить підшлункова залоза (ПЗ) [5]. При ХП мають місце як остеопороз, так і остеомаліяція. Основними факторами ОД, які можуть бути наявні при ХП, є наступні [7]: кальціпенія при дефіциті вітаміну D; фосфопенія (при посиленому виведенні P); бідне на білок харчування (часто поромаліяція); алкоголізм; недостатнє перетравлювання жирів при мальабсорбції (хронічна стеаторея, хронічний ентероколіт, недостатня секреція жовчі, резекція тонкої кишки, хронічна діарея, зовнішньосекреторна недостатність ПЗ, стан після гастроектомії; порушення утворення кальцитріолу в печінці, а також всмоктування Ca. Фактором виникнення ОД при ХП може бути багаторічний прийом антацидів (гідроксиду магнію чи алюмінію) деякими хворими і зменшене всмоктування фосфатів у кишечнику. Етіопатогенетичну роль щодо формування ОД має й інкреторна недостатність ПЗ: при панкреатогенному ЦД зниження МЩКТ виявлялось в 1,8 раза частіше, ніж в групі контролю, і складало 51,4 % [3]. Встановлено також визначальну роль метаболічного ацидозу при ХП на формування ОД змін [4]. Безумовними

факторами ризику розвитку ОД в цілому в популяції і при ХП зокрема є генотип ВВ (16,0 % людей, в яких до 65 років, тобто на 11 років раніше, ніж в нормі, розвивається ОП), екзогенний дефіцит Ca і вітаміну D, алкогольна і нікотинова залежність, гіподинамія [4]. Ендогенні предиктори формування ОД при ХП досліджені мало [1, 2], тому потребують подальшого вивчення з метою формування системи профілактики втрати КТ в ході диспансерного спостереження хворих на ХП.

Мета дослідження – на основі вивчення стану КТ створити математичну формулу прогнозування остеоденситометричних змін при ХП.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Для вирішення поставленої мети було обстежено 218 хворих на ХП, які перебували на диспансерному обліку в поліклініці Тернопільської міської клінічної лікарні № 2. Джерелом інформації слугували «Медичні карти амбулаторного хворого» (ф. 025/о). Серед хворих на ХП було 140 жінок (64,2 %) і 78 чоловіків (35,8 %). Вік пацієнтів коливався від 17 років до 72, середній вік становив $46,83 \pm 0,89$ року. Переважали пацієнти працездатного віку. Середня тривалість захворювання становила $7,99 \pm 0,42$ року. Контрольну групу склали 20 практично здорових людей. Діагноз встановлювали за клініко-статистичною класифікацією (Інститут гастроентерології АМН України, 2003) [6]. Структурний стан ПЗ вивчали методом УЗД, оцінюючи в балах (за марсельсько-кембріджською класифікацією, 1996). Екскреторну функцію ПЗ досліджували, визначаючи фекальну α -еластазу імуноферментно за допомогою набору фірми «Bioserv Elastase-ELISA» з оцінкою за критеріями P.G. Lankisch et al. (1996). Холестерин сироватки визначали біохімічно за допомогою спецнабору Lachema. Показники КТ визначали методом двофотонної рентгенівської денситометрії (Dual Energy X-Ray Absorptiometry – DXA) фірми Lunar corp. (Madison, WI) – Lunar DPX-A №2589 в поперековому відділі хребта). Аналізували параметри: мінеральну щільність КТ (МЩКТ) поперекового відділу; відносні показники – T (peak bone mass) – МЩКТ стосовно здорових молодих людей 20-45 років і Z – аналогічний показник стосовно людей своєї вікової групи; показники T і Z в % від рівня МЩКТ здорових молодих людей і людей своєї вікової групи. Оцінку проводили за критеріями WHO (Geneva, 1994) та Л.Я. Рожинської (2000) [5, 8]. Отримані результати було оброблено за допомогою персонального комп'ютера з використанням стандартного пакета прикладних статистичних програм. Кореляційний аналіз проводили шляхом визначення лінійного параметричного коефіцієнта кореляції, правомірність якого оцінювали за критерієм Стьюдента. Бінарний кореляційно-регресійний аналіз проводили на основі дисперсійного дослідження ANOVA з обрахунками величин факторної та залишкової дисперсій, які оцінювали також за F-критерієм Фішера. Проводили багатомірний кореляційний аналіз з оцінкою множинного коефіцієнта детермінації (R^2) і канонічного коефіцієнта кореляції (R).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Для вивчення чинників формування ОД провели аналіз стану КТ. В таблиці 1 наводимо денситометричні показники КТ хворих на ХП, визначені в зоні поперекового відділу хребта і стегнової кістки.

Визначені параметри КТ хворих на ХП відповідають зниженню МЩКТ кістки до рівня остеопенії I ступеня, а в зоні поперекового відділу хребта – остеопенії II ступеня стосовно молодих здорових людей до 45 років. Це свідчить про

достовірну наявність ОД в хворих на ХП. Враховуючи дані літератури про значущість статевої різниці при первинних остеодіфіцитних змінах, визначили показники КТ за статтю (табл. 2).

Отримані дані засвідчили наявність статистично недостовірної різниці показників КТ в хворих на ХП жінок стосовно чоловіків. Таким чином, статева ознака при прогнозуванні ОД при ХП не є предикторною.

В таблиці 3 наводимо кількісний розподіл пацієнтів із ХП за віком і статтю в групах за станом КТ. Враховуючи значне розповсюдження остеоартрозу периферичних суглобів та суглобів хребта в популяції та серед обстежених (супутній остеоартроз був у 96 хворих (44,04 %)), можна констатувати малий відсоток пацієнтів із збільшенням КТ до рівня остеосклерозу – 5,0 %, причому із 8 пацієнтів із остеосклерозом 4 (50,0 %) були жінки в постменопаузі.

Таблиця 1. Денситометричні показники хворих на ХП в зонах хребта і стегнової кістки

Зона визначення	Показник КТ				
	МЩКТ, г/см ²	T, ум.од.	T, %	Z, ум.од.	Z, %
L1-L4 хребта	1,005± 0,014	-1,54± 0,11	84,05± 1,08	-1,52± 0,19	89,05± 0,98
Neck стегна	0,954± 0,014	-1,43± 0,10	84,45± 1,03	-0,90± 0,09	89,05± 0,98
Wards стегна	0,965± 0,015	-1,46± 0,11	90,87± 1,03	-0,87± 0,09	89,05± 0,98
Troch стегна	0,977± 0,017	-1,08± 0,11	88,77± 1,11	-0,63± 0,09	93,18± 0,09
Shaft стегна	1,150± 0,017	-	-	-	-
Total стегна	0,990± 0,015	-1,37± 0,12	86,15± 1,06	-0,83± 0,09	91,38± 0,94

Примітка: всі показники достовірні стосовно референтної бази Lunar.

Таблиця 2. Денситометричні показники хворих на ХП в зоні L1-L4 хребта за статтю*

Стать	Показник КТ				
	МЩКТ, г/см ²	T, ум.од.	T, %	Z, ум.од.	Z, %
Чол.	1,033±0,023	-1,39±0,19	86,13±1,82	-1,59±0,19	87,59±1,34
Жін.	1,000±0,016	-1,60±0,13	84,01±1,34	-1,72±0,18	89,13±1,19

Примітки: * – відмінність стосовно показників чоловіків із ХП недостовірні (p>0,2); всі показники достовірні стосовно референтної бази Lunar.

Таблиця 3. Розподіл пацієнтів за віком і статтю залежно від стану КТ

Стан КТ	Вікова група							
	до 30 р. (n=29)		31-45 р. (n=54)		46-60 р. (n=104)		старші 60 (n=31)	
	чол. n=13	жін. n=16	чол. n=27	жін. n=27	чол. n=32	жін. n=72	чол. n=6	жін. n=25
Остеосклероз (n=8)	0	1	2	1	1	3	0	0
Норма (n=42)	2	3	4	8	7	16	1	1
Остеопенія I ст. (n=24)	1	2	4	6	1	7	2	1
Остеопенія II ст. (n=38)	2	3	4	4	12	6	6	1
Остеопенія III ст. (n=20)	1	1	2	1	4	10	0	1
Остеопороз (n=43)	4	2	2	1	3	18	2	11

Примітка: n – кількість хворих на ХП в групі порівняння.

Серед молодих хворих з ОД було 61,54 % чоловіків і 50,00 % жінок до 30 років. ОП виявили у 30,77 % чоловіків і лише у 12,50 % жінок цієї групи. ОД різного ступеня був наявний в 50,00 % чоловіків до 45 років і в 46,51 % жінок аналогічної групи. У віковій групі від 45 до 60 років ОД мали 62,50 % чоловіків і 56,94 % жінок. Таким чином, у віці до 60 років констатовано домінування чоловіків серед хворих на ХП з ОД і це, враховуючи той факт, що менопауза наступала в 90,56 % жінок від 45 до 60 років. А як відомо, настання менопаузи – фактор ризику формування постменопаузального ОП. Наше дослідження підтвердило цю за-

гально визнану закономірність: серед всіх хворих на ХП з вираженим ОП жінки у віці після 45 років склали 67,44 %, а старші 60 років – 25,58 %. Таким чином, при ХП у жінок було констатовано залежність супутніх ОП змін від настання менопаузи та тривалості її, які однак в цілому не були настільки значимими, як при первинному ОП, і збігалися із залежністю від біологічного віку. Проведені розрахунки достовірно довели предикторну роль віку хворих на формування і глибину ОД при ХП. Тенденцію зниження МЩКТ з віком у хворих на ХП чоловіків найбільш точно відображає квадратичне рівняння:

$$y = -0,018x^2 + 1,265x + 63,07 \quad (1),$$

де $R^2 = 0,20$; $R = 0,45$; $t = 20,75$; $P < 0,02$; $F = 5,45$, яке дозволяє з високою достовірністю прогнозувати глибину зниження МЩКТ з віком. Аналогічна тенденція, однак з дещо вищим вихідним рівнем в молодому віці і більш пологим зниженням після 45 років, притаманна жінкам з ХП:

$$y = -0,015x^2 + 1,049x + 68,58 \quad (2),$$

де $R^2 = 0,18$; $R = 0,42$; $t = 19,27$; $P < 0,001$; $F = 11,75$. Таким чином, біологічний вік хворих на ХП є достовірним предиктором формування і глибини ОД, який є складовою ПН при ХП. Важливою характеристикою перебігу ХП та його тяжкості є ступінь вираженості ЗСН ПЗ за показником фекальної α -еластази, яка є об'єктивним, доступним і неінвазивним стандартом визначення функціональної здатності. Наводимо формулу регресійно-кореляційного аналізу між станом МЩКТ за показником Т (%) в хворих на ХП і рівнем фекальної α -еластази:

$$y = 0,206x + 57,44 \quad (3),$$

де $R^2 = 0,42$; $R = 0,65$; $t = 13,25$; $P < 0,001$; $F = 33,13$. Проведений аналіз встановив наявність значного кореляційного зв'язку між вищевказаними показниками, підтвердивши важливе значення функціонального стану ПЗ для формування ПН і зокрема ОД. Вказана формула відображає прямий кореляційний зв'язок і дає можливість прогнозувати зниження МЩКТ за рівнем еластази. Структурний стан ПЗ при ХП, на нашу думку, відображає УЗ-картина ПЗ, виражена кількісно в балах. У результаті кореляційно-регресійного аналізу залежності формування ОД від змін УЗ-картини ПЗ отримали формулу:

$$y = -2,545x^2 + 10,106x + 94,89 \quad (4),$$

де $R^2 = 0,50$; $R = 0,71$; $t = 17,52$; $P < 0,001$; $F = 12,96$. Вона свідчить про обернений сильний кореляційний зв'язок між формуванням МЩКТ під впливом рівня структурних змін ПЗ.

За даними літератури, предикторним фактором щодо первинного ОД виступає зниження ІМТ. Однак в нашому дослідженні, яке стосується КТ при ХП, ця закономірність дещо спотворюється наявністю серед хворих на ХП пацієнтів з супутнім метаболічним синдромом, до комплексу якого входить панкреатогенний ЦД і наявність ожиріння або схильності до нього, тобто підвищеного ІМТ: таких хворих було 16 (38,10 % від пацієнтів з надлишком маси тіла), всі вони мали гіперхолестеринемію і супутні серцево-судинні захворювання. Серед всіх пацієнтів, що мали надлишок маси тіла або ожиріння, в 90,48 % (38 з 42) рівень холестерину був вищий за 5,7 ммоль/л, тобто мала місце гіперхолестеринемія. За показником Т стан КТ цих пацієнтів становив $(-2,201 \pm 0,033)$ ум.од. і відповідав рівню остеопенії III ступеня. Проведення регресійно-кореляційного аналізу залежності МЩКТ від рівня холестерину сироватки крові призвело до наступного результату:

$$y = -0,096x^2 + 6,703x + 74,55 \quad (5),$$

де $R^2 = 0,17$; $R = 0,38$; $t = 16,48$; $P < 0,0001$; $F = 15,32$. Аналіз показав наявність оберненого помірного кореляційного зв'язку між вищевказаними показниками. Встановлення залеж-

ності МЩКТ від рівня холестерину дозволило врахувати при прогнозуванні ОД такої важливої феномен, як атеросклероз і наявність значної групи хворих на ХП з метаболічним синдромом і проявами ліпідного дистрес-синдрому.

Об'єднавши вплив всіх досліджених факторів на формування ОД, а також вважаючи за доцільне включити такий чинник, як тривалість захворювання на ХП, провели багатфакторний регресійний аналіз для створення формули прогнозування ОД. Результатом стала формула:

$$y = 111,62 - 0,250x_1 - 0,110x_2 - 2,333x_3 - 2,695x_4 + 0,091x_5 \quad (6)$$

$$(R = 0,647; R^2 = 0,419; F = 13,56; t = 11,38; p < 0,05),$$

де x_1 – вік хворих на ХП; x_2 – тривалість захворювання (ХП); x_3 – значення холестерину сироватки крові, ммоль/л; x_4 – кількісне значення УЗД-критеріїв, виражене в балах; x_5 – значення фекальної α -еластази, мкг/г.

За вагомістю кількісного впливу на МЩКТ хворих на ХП виділені предиктори розподілились наступним чином: структурно-функціональний стан ПЗ за УЗ-критеріями > значення холестерину сироватки крові > вік хворого на ХП > тривалість анамнезу ХП > функціональний стан ПЗ за рівнем фекальної α -еластази.

Розроблений метод було апробовано на 100 хворих на ХП. Його чутливість у вибірці становила 95,0 %.

ВИСНОВКИ 1. Отримано математичну модель прогнозування формування і глибини ОД у хворих на ХП за предикторністю визначених чинників, що є доступними і загальноприйнятими характеристиками ХП у кожного конкретного хворого.

2. Формулу можна використовувати для виділення груп ризику з виникнення остеопорозу при ХП для своєчасного проведення лікувально-профілактичних заходів корекції стану кістки.

Література

1. Бабінець Л.С. Денситометричний аналіз стану кісткової тканини у хворих на хронічний панкреатит // Архів клінічної медицини. – 2004. – № 2 (6). – С. 33-35.
2. Бабінець Л.С., Сміян С.І. Порушення балансу вітамінів і мінералів у хворих на хронічний панкреатит із супутнім остеопорозом // Проблеми остеології. – 2005-2006. – Т. 8-9, № 4 (1). – С. 84-86.
3. Губергриц Н.Б. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы: этиопатогенетические варианты и лечение // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 3 (13). – С. 24-32.
4. Проблеми остеопорозу / За ред. проф. Л.Я. Ковальчука – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 446 с.
5. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. – М.: Издатель Мокеев, 2000. – 196 с.
6. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – 5-е вид., доп. і перероб. – Вінниця, 2007. – 478 с.
7. Rao O.S. Metabolic bone diseases in gastrointestinal and biliary disorders. In: F. Favus (Ed.) Primer Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. – Raven Press, New York. – 2003. – P. 268-274.
8. World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843. WHO, Geneva, 1994.

Благініна І.І.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ СУДИН

Луганський державний медичний університет

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ СУДИН – У групах хворих на ревматоїдний артрит з атеросклеротичним ураженням судин і без супутньої патології за допомогою ультразвукової доплерографії виявлені порушення ендотелію-залежної і ендотелію-неза-

лежної вазодилатації плечової артерії. Встановлені кореляційні зв'язки показників ендотеліальної дисфункції, товщини комплексу інтима-медіа з маркерами запального процесу більш виражені у хворих з атеросклеротичним ураженням судин. Спостерігається тенденція до погіршення показників функції ендотелію при наростанні активності запального процесу.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ – В группах больных ревматоидным артритом с атеросклеротическим поражением сосудов и без сопутствующей патологии с помощью ультразвуковой доплерографии выявлены нарушения эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации плечевой артерии. Установлены корреляционные связи показателей эндотелиальной дисфункции, комплекса интима-медиа с маркерами воспалительного процесса более выраженные у больных с атеросклеротическим поражением сосудов. Отмечена тенденция к ухудшению показателей функции эндотелия при нарастании активности воспалительного процесса.

FUNCTIONAL STATE OF ENDOTHELIUM AT PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS DEPENDING ON THE PRESENCE OF ATHEROSCLEROTIC DEFEAT OF VESSELS – In the groups of patients with rheumatoid arthritis with the atherosclerotic defeat of vessels and without concomitant pathology by ultrasonic dopplerography violations of endothelial-dependent and endothelial-independent vasodilatation of humeral artery are exposed. The presence of correlation relations of indexes of endothelial dysfunction is set, thicknesses of intima-media complex with the markers of inflammatory process are more expressed at patients with atherosclerotic defeat of vessels. A tendency is marked to worsening of endothelium functioning indexes at growth of activity of inflammatory process.

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, ревматоїдний артрит, атеросклеротичне ураження судин, маркери запального процесу, комплекс інтима-медіа.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, ревматоидный артрит, атеросклеротическое поражение сосудов, маркеры воспалительного процесса, комплекс интима-медиа.

Key words: endothelial dysfunction, rheumatoid arthritis, atherosclerotic defeat of vessels, markers of inflammatory process, intima-media complex.

ВСТУП Рівень серцево-судинної смертності серед хворих на ревматоїдний артрит (РА), за даними епідеміологічних досліджень, в 1,5 рази перевищує рівень смертності в загальній популяції населення [4, 12, 15]. Проте він не може бути пояснений лише звичайними чинниками ризику атеросклерозу (АС). Відомо, що прогресуванню атерогенезу в цій популяції хворих сприяє хронічна запальна відповідь [1, 3, 15].

В дослідженнях останніх років у виникненні і прогресуванні серцево-судинної патології в патогенезі багатьох захворювань приділяється велика увага ролі порушень функціональних властивостей ендотелію [5, 6, 13]. Дані численних досліджень свідчать про те, що в розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД) при РА важливу роль відіграє пряме ураження судин, в основі якого лежить імунне запалення [4, 5, 11], а ЕД, в свою чергу, є одним з важливих незалежних чинників ризику і може сприяти формуванню раннього розвитку АС в даній популяції хворих [8, 9, 15]. На сьогодні розроблені численні методи дослідження функції ендотелію. Окрім прямого визначення рівня NO і NO-залежних медіаторів, з метою виявлення ЕД використовують оцінку «сурогатних» показників ендотеліальної функції методами венооклюзійної плетизмографії, магнітно-резонансної томографії, ультразвукової доплерографії (УЗДГ) периферичних артерій. Найбільш зручним в практиці є УЗДГ – неінвазивний метод дослідження стану периферичних артерій, що дозволяє оцінювати товщину судинної стінки, швидкісні показники стану периферичних артерій, вазодилатуючу функцію ендотелію шляхом проведення вазодилатативних проб з реактивною гіперемією (ендотелій-залежна вазодилататія (ЕЗВД)) і нітрогліцерином (ендотелій-незалежна вазодилататія (ЕНВД)) [9]. В багатьох роботах досліджується зв'язок порушень функції ендотелію у хворих на РА з чинниками ризику серцево-судинної патології, тривалістю захворювання, HAQ та серопозитивністю [2, 10]. Є дані, що свідчать про наявність кореляцій між ЕД та високою активністю РА [17]. Але недостатньо робіт присвячених вивченню особливостей змін функції ендотелію у хворих на РА з атеросклеротичним ураженням судин.

Тому метою роботи було дослідити функціональний стан ендотелію у хворих на ревматоїдний артрит залежно

від наявності супутнього атеросклеротичного ураження судин.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Протягом 2007 року в ревматологічному відділенні Луганської обласної клінічної лікарні в рамках поставлених завдань дослідження було обстежено 116 хворих з діагнозом РА верифікованим (згідно з критеріям ACR, 1987р.), з яких (з урахуванням критеріїв виключення з дослідження) було відібрано 77 хворих. Критерії виключення з дослідження: тривалість захворювання менше 3,5 року; дисциркуляторна енцефалопатія 2-3 ст., перенесені гострі порушення мозкового кровообігу; наявність в анамнезі проявів недостатності кровообігу та інфарктів міокарда; гіпертонічна хвороба та АС, верифіковані раніше за РА; застосування антиоксидантної і ліпідокоригувальної терапії впродовж останніх 6-ти місяців.

Для виявлення атеросклеротичного ураження судин всім обстеженим хворим на РА та контрольній групі (КГ), до якої увійшли 32 особи, зіставлені за віком, статтю, УЗДГ загальних сонних артерій (ЗСА) і плечової артерії (ПА). Збільшення товщини комплексу інтима-медіа ЗСА (KIM) >0,9 мм або наявність атеросклеротичної бляшки розцінювали як маркер атеросклеротичного процесу [14]. Дослідження проводили на апараті «Technos MP ESAOTE» (Італія, 2002) з використанням лінійного датчика частотою 7,5МГц, що вимірює товщину стінки судин з точністю до 0,1мм. Вибирали поле вимірювання, що включає товщину KIM на протязі як мінімум 1см, на відстані 2 см проксимальніше біфуркації ЗСА. Вивчали стан брахіоцефальних артерій (наявність атеросклеротичного ураження, деформацій), проводили кількісну оцінку кровотоку за даними швидкісних показників – пікова швидкість (Vps) систоли, кінецьва швидкість (Ved) діастолу; індексів – еластичності (систола-діастолічне співвідношення – S/D), периферичного опору (індекс Пурсело RI) та пульсаторного (індекс Геслінга PI). За нормальну ЕЗВД приймали показник b при простоті дилатації артерії на 10 %; за нормальну ЕНВД – приріст більше 15 % [9]. Визначали індекс вазодилатації (ІВД) – відношення ступеня приросту ЕНВД до приросту ЕЗВД (норма 1,5-1,9). Вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої (ЛПВЦ) та низької щільності (ЛПНЩ) визначали ензиматичним колориметричним методом наборами фірми «Roche Diagnostics» на аналізаторі COBAS INTEGRA, коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за А.Н. Клімовим, 1984 р. Досліджували маркери активності запального процесу (АЗП): концентрацію С-реактивного протеїну (СРП) в сироватці і рівень ревматоїдного фактора (РФ) високочутливим імуноферментним методом, а також показники ШОЕ, сіалових кислот, тимолової проби. Показник DAS28 обчислювали за формулою: $DAS28 = 0,56 \sqrt{ЧБС} + 0,28 \sqrt{ЧПС} + 0,70 \times \ln(ШОЕ) + 0,014(СЗП)$, де ЧПС та ЧБС – число суглобів, що припухли, та болючих, СЗП – стан здоров'я пацієнта за ВАШ.

Статистичну обробку виконували за допомогою пакету прикладних програм «Statistica» версія 6.0 StatSoft, Inc., з оцінкою середніх величин і стандартного відхилення ($M \pm u$), лінійного коефіцієнта кореляції Пірсона (r), критерію Стюдента. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За результатами проведеного дослідження (залежно від товщини KIM ЗСА, специфічних кардіоваскулярних чинників ризику, клінічних проявів), хворі розподілені на 2 групи: 1-ша – 36 хворих з ознаками атеросклеротичного ураження судин, 2-га група – 41 пацієнт без атеросклеротичних змін. Хворі в групах не розрізнялися за статтю, терміном початку захворювання та віком на момент обстеження. Тривалість захворювання і індекс маси тіла були вірогідно вищі у 1-й групі: (11,2±4,7) року проти 7,6±4,2 у 2-й, та 28,4±3,6 і 23,5± 2,3 відповідно (обидва $p < 0,001$). В 1-й групі І ступінь активності встановлено у 11(30,6%), II –

у 20 (55,5%), III – 5 (13,9%); в 2-й групі відповідно – у 21(51,2%), 13 (31,7%) та у 7 (17,1%) хворих. Аналіз показників АЗП виявив в 1-й групі хворих, порівняно з 2-ю, достовірно вищий рівень РФ, СРП, ШОЕ та всіх показників ліпідного спектра крові (всі $p < 0,05$) (табл. 1).

Аналіз стану ЗСА виявив достовірність відмінностей показників в групах хворих порівняно з КГ. Вивчення КІМ виявило більш структурні зміни стінки ЗСА у вигляді її потовщення в 1-й групі порівняно з 2-ю та КГ (табл. 2). З інших показників в 1 групі встановлена достовірна різниця (всі $p < 0,05$) Ved, S/D та RI з показниками 2 групи, що, ймовірно, пов'язано з наявністю значного опору вище місця локації, зумовленого атеросклеротичними змінами і деформаціями судин [11, 17]. Діаметр (D), Vps і PI ЗСА в групах хворих достовірно не відрізнялися. За показниками стану ПА виявлено достовірне зменшення Ved – (3,1±1,83) см/с в 1-й групі в порівнянні з 2-ю (4,31±1,39) см/с ($p=0,047$) та зростання S/D, відповідно, 21,9±4,1 та 10,3±3,6 ($p=0,01$).

У 1-й групі виявлено достовірне зниження ЕНВД ПА до (10,6±6,7) % та ІВД до 1,39±0,6 порівняно з КГ – (18,7±4,2) %, 1,69±0,21 та 2-ю групою хворих, відповідно (13,7±4,2) % та 1,93±0,7. За ЕЗВД ПА відмінності в групах хворих недостовірні. Так, у 1-й групі – (7,3±4,6) %, у 2-й – (7,8±2,7) %, але показники вірогідно нижчі порівняно з КГ – (13,7±2,1) %. Отримані дані свідчать про наявність ЕД у хворих в обох групах та відповідають результатам інших авторів [2, 4]. У хворих 1-ї групи, порівняно з 2-ю, виявлено більш виражені ознаки ЕД, що проявлялися достовірним зниженням

ЕНВД та ІВД ПА, що, ймовірно, свідчить про звуження діапазону ауторегуляторних компенсаторних механізмів унаслідок прогресування АС.

При розподілі хворих за ступенем активності відмічена тенденція до збільшення КІМ у хворих з вищими показниками АЗП порівняно з хворими з низькою АЗП в обох групах (табл. 3), що можна розцінити як наявність запального процесу (ЗП), що протікає в судинній стінці. Спостерігається тенденція до зниження вазодилатуючої функції ендотелію (за показниками ЕЗВД, ЕНВД) в міру наростання ступеня АЗП у хворих в обох групах (табл. 3). Звертає увагу загальна спрямованість до збільшення ІВД в 2-й групі, яке проявлялося його значимим ($p < 0,05$) перевищенням порівняно з КГ та показником 1-ї групи, що є характерною ознакою недостатнього вазодилатуючого ефекту. Зниження ІВД у 1-й групі пов'язано з атеросклеротичними змінами в судинах та асоціюється з потовщенням КІМ [13].

У хворих 1-ї групи виявлені помірні кореляційні зв'язки між КІМ і окремими маркерами ЗП: СРП ($r=0,34$), ШОЕ ($r=0,35$) і сіаловими кислотами ($r=0,38$), в решті випадків $r < 0,33$ (табл. 4). У 2-й групі виявлені слабкі кореляції за даними показниками. Достовірні кореляції між КІМ і ЗХС ($r=0,34$) виявлені у хворих 1-ї групи (табл. 5). У решті випадків, незважаючи на наявність схожих в обох групах кореляційних взаємозв'язків, їх рівень був недостовірним. У групах хворих виявлені помірні зворотні кореляції між ЕЗВД, ЕНВД і окремими маркерами ЗП (DAS28, СРП, ШОЕ), а також слабкі кореляції з маркерами дисліпопротеїнемії (табл. 4, 5).

Таблиця 1. Показники ліпідного спектра крові та маркерів запального процесу в групах хворих (M±y)

Показник	P	1-а гр (n=36)	2-а гр (n=41)
ЗХС, ммоль/л	$p < 0,001$	5,92±0,74	4,49±0,83
ТГ, ммоль/л	$p < 0,001$	1,99±0,37	1,16±0,23
ЛПВЩ, ммоль/л	$p < 0,001$	1,16±0,15	1,57±0,32
ЛПНЩ, ммоль/л	$p < 0,001$	3,35±0,6	1,99±0,56
КА	$p < 0,001$	4,3±0,72	1,95±0,62
DAS28	$p=0,55$	5,16±0,81	4,84±1,02
РФ, МО/мл	$p=0,009$	124,3±101,6	67,5±91,8
СРП, г/л	$p < 0,001$	10,65±3,3	7,19±3,8
ШОЕ, мм/г	$p=0,001$	34,0±12,9	28,7±13,4
Тимол. проба, у.о.	$p=0,41$	3,03±1,17	2,71±2,0
Сіалові к-ти, у.о.	$p=0,22$	257,8±30,7	246,5±49,4

Примітка: p – достовірність відмінностей показників в групах хворих.

Таблиця 2. Порівняльна характеристика показників стану загальних сонних артерій в групах (M± y)

Показник	КГ (n=32)	1-а гр (n=36)	2-а гр (n=41)
КІМ, мм	0,61±0,071	1,0±0,11* #	0,67±0,06*
D ЗСА, мм	6,01±0,52	6,47±0,68*	6,22±0,56
Vps ЗСА, см/с	101,77±11,48	45,71±15,6*	50,396±5,17*
VedD ЗСА, см/с	19,89±3,88	11,17±5,0* #	14,4±1,6*
S/D ЗСА	5,29±1,41	4,58±1,57* #	3,49±0,34*
PI ЗСА	2,6±0,29	1,81±0,49*	1,64±0,08*
RI ЗСА	0,81±0,045	0,76±0,06* #	0,71±0,03*

Примітки: * – достовірність відмінностей груп хворих з контрольною групою ($p < 0,05$);

– достовірність відмінностей у хворих 1 групи порівняно з 2-ю ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Порівняльна характеристика показників ендотеліальної функції у хворих на РА залежно від ступеня активності (M± y)

Показник	I ступінь		II ступінь		III ступінь	
	1гр (n=11)	2 гр (n=21)	1гр (n=20)	2 гр (n=13)	1гр (n=5)	2гр (n=7)
ЕЗВД, %	8,76±5,0	8,45±2,56	6,7±4,0	7,3±2,5	6,42±5,5	6,22±2,19
ЕНВД, %	11,66±6,8	14,4±4,2	10,4±6,7	12,6±4,3	9,1±7,5	12,17±3,4
ІВД	1,23±0,6	1,89±0,78	1,5±0,57	1,83±0,59	1,18±0,67	2,05±0,63
КІМ, мм	0,93±0,09	0,66±0,06	1,01±0,09	0,68±0,068	1,12±0,11	0,69±0,069

Таблиця 4. Кореляційний зв'язок між КІМ, показниками ендотеліальної функції і маркерами активності запального процесу в групах хворих на РА

Показник	DAS28		РФ		СРП		ШОЕ		Тимол. проба		Сіал. к-ти	
	1 гр	2 гр	1 гр	2 гр	1 гр	2 гр	1 гр	2 гр	1 гр	2 гр	1 гр	2 гр
КІМ	0,32	0,1	0,26	0,1	0,37*	0,32	0,45*	0,21	0,12	0,16	0,42*	0,17
ЕЗВД	-0,33*	-0,35*	-0,19	-0,13	-0,34*	-0,3	-0,38*	-0,34*	-0,1	-0,09	-0,1	-0,2
ЕНВД	-0,18	-0,22	-0,27	-0,15	-0,24	-0,24	-0,32	-0,26	-0,13	-0,3	-0,14	-0,21

Примітка: * – достовірність кореляційного зв'язку.

Таблиця 5. Кореляційний зв'язок між КІМ, показниками ендотеліальної функції і ліпідного спектра крові в групах хворих на РА

Показник	ЗХС		ТГ		ЛПНЩ		ЛПВЩ		КА	
	1 гр	2 гр	1 гр	2 гр	1 гр	2 гр	1 гр	2 гр	1 гр	2 гр
КІМ	0,36*	0,05	0,1	0,06	0,17	0,14	-0,17	-0,26	0,27	0,16
ЕЗВД	-0,2	-0,12	-0,2	-0,28	-0,14	-0,1	0,12	0,1	-0,23	-0,11
ЕНВД	-0,12	-0,02	-0,09	-0,06	-0,1	-0,05	0,1	0,12	-0,11	-0,11

Примітка: * – достовірність кореляційного зв'язку.

Виявлений достовірно вищий рівень РФ, СРП та помірні кореляції між цими показниками та КІМ у хворих 1-ї групи (з атеросклеротичним ураженням судин) не суперечать з даними, отриманими іншими авторами [3, 16]. А наявність зворотних кореляцій між окремими маркерами ЗП та ЕЗВД і ЕНВД в обох групах хворих (табл. 4) та тенденція до збільшення КІМ, зниження ЕЗВД, ЕНВД у хворих з більш високими показниками АЗП свідчать про можливість існування зв'язку між ЗП і порушеннями функції ендотелію.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на РА виявлені ознаки ЕД у вигляді сповільненого або недостатнього вазодилатуючого ефекту в пробах з РФ і нітрогліцерином більш виражені (за показниками ЕНВД та ІВД ПА) при РА з супутнім атеросклеротичним ураженням судин. Отримані дані можуть бути використані для більш ранньої діагностики атеросклеротичних змін у хворих на РА. 2. В міру появи атеросклеротичного процесу у хворих на РА виявлений кореляційний зв'язок між КІМ та СРП, ШОЕ, сіаловими кислотами, рівнем ЗХС. 3. Зниження ЕЗВД ПА асоційоване з окремими маркерами ЗП (DAS28, СРП, ШОЕ). Виявлені зворотні кореляції між даними показниками та спрямованість до погіршення стану функції ендотелію при наростанні АЗП підтверджують існування зв'язку між ЕД та АЗП при РА.

Література

1. Агеев В.А., Алекберова З.С., Габибов А.Г. и др. Современная модель патогенеза ревматоидного артрита и её место в клинической практике // Тер. архив. – 2004. – № 12. – С. 83-87.
 2. Галютіна О.Ю., Станіславчук М.А. Функція ендотелію у пацієнтів з ревматоїдним артритом, її зв'язок з перебігом захворювання // Український ревматологічний журнал. – 2007. – Т. 28, № 2. – С. 48-51.
 3. Казначеев Л.Н., Перова Н.В., Александрова Е.Н. и др. С-реактивный белок и нарушения липид-транспортной системы крови у больных ревматоидным артритом // Клиническая медицина. – 2001. – № 4. – С. 48-50.
 4. Мазуров В.И., Столов С.В., Якушева В.А. и др. Кардиоваскулярные

проблемы в ревматологии // Научно-практ. ревматология. – 2006. – № 4. – С. 28-34.
 5. Ребров А.П., Инамова О.В. Предпосылки развития эндотелиальной дисфункции при ревматоидном артрите // Тер. архив. – 2004. – Т. 76, № 5. – С. 79-85.
 6. Хусаинова Д.К., Терегулов Ю.Э., Салихов И.Г. и др. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия у больных ревматоидным артритом // Научно-практ. ревматология. – 2006. – № 3. – С. 27-32.
 7. Якушева В.А., Мазуров В.И. Влияние системных проявлений ревматоидного артрита и его продолжительности на течение ишемической болезни сердца // Научно-практ. ревматология. – 2003. – № 2. – С. 117-119.
 8. Bijl M. Endothelial activation, endothelial dysfunction and premature atherosclerosis in systemic autoimmune disease // Netherl. J. Med. – 2003. – Vol. 61, № 9. – P. 273-277.
 9. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction of children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111-1115.
 10. Hansel S., Ldssig G., Pistrosch F. et al. Endothelial dysfunction in young patients with long-term rheumatoid arthritis and low disease activity // Atherosclerosis. – 2003. – Vol. 170, №1. – P. 177-180.
 11. McEntegart A., Capell H.A., Crenan D. et al. Cardiovascular risk factors, including thrombotic variables, in a population with rheumatoid arthritis // Rheumatology (Oxford). – 2001. – Vol. 40, № 6. – P. 640-644.
 12. Myllykangas-Luosujarvi R., Aho K., Kautiainen H. et al. Cardiovascular mortality in women with rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. – 1995. – Vol. 22. – P. 1065-1067.
 13. Poredos P. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of atherosclerosis // Int. Angiol. – 2002. – Vol. 21, № 2. – P. 109-116.
 14. Scudlova M., Skvarlova M., Bulava A. The importance of indicators of the initial phase of atherosclerosis in patients with microvascular angina // Biomed. Papers. – 2003. – Vol. 147, № 2. – P. 207-210.
 15. Seriola B., Sulli A., Burrioni A. et al. Rheumatoid arthritis and atherosclerosis // Reumatismo. – 2003. – Vol. 55. – P. 140-146.
 16. Situnayake R.D., Kitis G. Dyslipidemia and rheumatoid arthritis // Ann. Rheum. Dis. – 1997. – Vol. 56. – P. 341-342.
 17. Van Doornum S., McColl G., Jenkins A. et al. Screening for atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis: comparison of two in vivo tests of vascular function // Arthritis Rheum. – 2003. – Vol. 48. – P. 72-80.

ШЛЯХИ КЕРУВАННЯ ПРОЦЕСОМ РЕМОДЕЛЮВАННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОПОРОЗ ЗА ДОПОМОГОЮ МАСАЖУ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ШЛЯХИ КЕРУВАННЯ ПРОЦЕСОМ РЕМОДЕЛЮВАННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОПОРОЗ ЗА ДОПОМОГОЮ МАСАЖУ – Аналіз літературних джерел, наукових досліджень, практичний досвід показують що можливі такі шляхи впливу масажу на процес реконструкції кісткової тканини: покращення трофічних процесів у кістці (за рахунок механічного впливу на окістя, покращення місцевого та загального кровообігу); нормалізація функціонального стану вегетативної нервової системи, біоелектричної активності та тону м'язів; зменшення больового синдрому та негативного впливу порушення гомеостазу різної етіології на кісткову тканину. Величину механічних стимулів масажу необхідно дозувати залежно від загального стану хворого та вихідного стану тканин, що підлягають впливу.

ПУТИ УПРАВЛЕННЯ ПРОЦЕССОМ РЕМОДУЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОПОРОЗОМ С ПОМОЩЬЮ МАССАЖА – Анализ литературных источников, научных исследований, практический опыт показывают что возможны следующие пути влияния массажа на процесс реконструкции костной ткани: улучшение трофических процессов в кости (за счет механического влияния на надкостницу, улучшения местного и общего кровообращения); нормализация функционального состояния вегетативной нервной системы, биоэлектрической активности и тонуса мышц; уменьшение болевого синдрома и отрицательного влияния нарушения гомеостаза разной этиологии на костную ткань. Величину механических стимулов массажа необходимо дозировать в зависимости от общего состояния больного, а также исходного состояния тканей, подлежащих массажу.

WAYS OF CONTROL OF BONE TISSUE REMODELLING PROCESS AT PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS BY MEANS OF MASSAGE – The analysis of literary sources, scientific researches and practical experience shows that the followings ways of massage influencing on the process of reconstruction of bone tissue are possible: the improvement of trophic processes in a bone (due to mechanical influence on periosteum, improvement of local and common blood circulation); normalization of functional state of vegetative nervous system, bioelectric activity and tone of muscles; diminishing of pain syndrome and negative influencing of homeostasis violation of different etiology on bone tissue. The size of mechanical stimuli of massage must be measured out depending on the common state of patient and initial state of tissues subjected to the massage.

Ключові слова: остеопороз, ремоделювання кісткової тканини, масаж.

Ключевые слова: остеопороз, ремодулирование костной ткани, массаж.

Key words: osteoporosis, remodelling of bone tissue, massage.

ВСТУП Значного поширення серед населення розвинених країн набувають захворювання, пов'язані із зменшенням кісткової маси та мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), які призводять до розвитку крихкості кісток та підвищеного ризику переломів. Їх частота швидкими темпами зростає пропорційно збільшенню тривалості життя [1].

Найбільш поширеним серед указаних хвороб є остеопороз – захворювання, яке характеризується низькою густиною кістки та порушенням мікроархітекtonіки кісткової тканини. Експерти ВООЗ ставлять остеопороз на друге місце за поширеністю після захворювань серцево-судинної системи [1].

Лікування остеопорозу є складним завданням, оскільки це захворювання поліетіологічне і пізно діагностується. Досягнути повного одужання хворих поки не вдається. В сучасний період “фармакологічного буму” існує велика потреба у висвітленні позитивних можливостей інших ефективних, доступних методів лікування, які не мають токсичної дії і алергічних побічних реакцій, властивих більшості медикаментів.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – визначити можливі шляхи керування процесом ремоделювання кісткової тканини у хворих на остеопороз за допомогою масажу. В літературних

джерелах не знайшли робіт, присвячених застосуванню масажу у хворих на остеопороз.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для вирішення поставлених завдань ми: 1) провели аналіз літературних даних; 2) узагальнили власні наукові дослідження впливу різних методів масажу на стан вегетативної нервової системи, центральної та периферійної кровообіг, біоелектричну активність м'язів з підвищеним тонусом та функціональний стан мотонейронів спинного мозку при цьому; 3) узагальнили результати власного багаторічного досвіду проведення масажу хворим на остеопороз.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Кістка – жива, динамічна структура організму з постійно оновлюваною формою і внутрішньою організацією, в якій протягом усього життя індивіда протікають процеси ремоделювання: резорбція старої кістки і формування нової. Ці взаємопротилежні процеси пов'язані з діяльністю остеокластів, остеобластів і остеоцитів. Вони забезпечують тісний зв'язок між міцністю кістки і кістковою масою [2].

Вікові зміни кісткової тканини полягають у поступовій втраті кісткової маси і неорганічного матриксу кістки після досягнення 20-річного віку, руйнуванні трабекулярної архітектури кістки та змінах кристалічної властивості мінералів. На всі указані аспекти впливають зміни гомеостазу кальцію і вітаміну D, дефіцит естрогенів, зменшення функції паращитоподібних залоз, секреції кальцитоніну [1], зниження фізичної активності [2].

Більшість захворювань кісткової тканини характеризуються порушенням кісткового балансу у бік зниженням кісткової маси і МЩКТ через дисбаланс процесів резорбції і формування кістки. До них, крім остеопорозу, відносяться: остеомалія, остеосклероз, остеопенія [1].

Ефективними та ідеальними програмами терапії остеопорозу вважаються ті, які сприяють вирішенню таких завдань:

- 1) сповільнення чи припинення втрати кісткової маси;
- 2) поліпшення якості кістки, підвищення міцності та МЩКТ;
- 3) нормалізації порушених процесів кісткового ремоделювання;
- 4) запобіганню переломів кісток;
- 5) корекції постави;
- 6) покращенню стану пацієнта [2].

При зниженні кісткової маси та МЩКТ найбільш поширеним засобом лікування є медикаментозна терапія, яка має такі наслідки впливу на процес ремоделювання кісткової тканини: 1) препарати, здатні сповільнити втрату кісткової маси і МЩКТ в основному за рахунок пригнічення кісткової резорбції; 2) препарати, здатні викликати відновлення утраченої кісткової маси та МЩКТ головним чином за рахунок стимулювання кісткоутворення. Проте досягнути повного одужання хворих поки не вдається, що диктує необхідність пошуку нових та удосконалення уже існуючих методів лікування [1, 2].

Перші успішні математичні теорії стосовно зв'язку адаптації кісток з механічними стимулами з'явилися у 1970-х роках [1].

Джерелом механічного стимулу ми обрали масаж. Механічне подразнення, що наноситься одним із прийомів масажу, діє на місці його нанесення і одночасно впливає на функціональний стан усього організму. В основі механізму впливу масажу лежить складний біологічний процес, зумовлений механічним, нервово-рефлекторним, гуморальним впливом [3, 4].

Тривалий практичний досвід, наукові дослідження авторів свідчать про високу ефективність застосування масажу

жу при захворюваннях опорно-рухового апарату і що найбільш раціональним при остеопорозі є використання періостального масажу [5] та розробленого авторами глибокого рефлекторно-м'язового масажу (ГРММ) [3].

Узагальнення проведених досліджень дали можливість зробити висновки, що шляхи керування процесом реконструкції кісткової тканини, відновлення кісткової маси, МЩКТ та ліквідації клінічних проявів захворювання за допомогою масажу у хворих на остеопороз можуть мати такі напрямки.

МІСЦЕВИЙ ВПЛИВ

1. МЕХАНІЧНЕ ПОДРАЗНЕННЯ КІСТКИ. Періост є високореактивною тканиною, багатою іннервацією і кровопостачанням, яка має широкий рефлекторний зв'язок з різними органами і системами [5]. В окісті знаходяться популяції стовбурових остеогенних клітин, які зберігають здатність до розвитку, росту та регенерації кісткової тканини протягом усього життя [1]. Механічне навантаження сприяє виникненню п'єзоелектричного ефекту, при якому електричні потенціали прискорюють рух іонів і молекул по каналах, які живлять кісткову тканину, покращуючи в ній трофічні процеси; стимулює кісткоутворення; впливає на мінеральну щільність і масу кістки. Збільшення щільності утворення кістки означає прискорення кісткового ремоделювання [2].

Періостальний масаж являє собою добре дозований засіб механічного впливу на кістку для стимуляції клітиноутворюючої дії росткового шару періосту за рахунок покращення лімфо-і кровотоку, трофічних і обмінних процесів, у тому числі мінерального обміну [5, 6, 7]. В.І. Дубровський пов'язує указані зміни з подразненням під час масажу високочутливих інтегрозепторів окістя і стінок позакісткових венозних судин [4].

2. ПРОКРАЩЕННЯ КРОВООБІГУ В КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ. Кровотік забезпечує обмін кальцію і фосфору між кров'ю і кістковою тканиною, створює електрохімічний потенціал, що сприяє преципітації солей і утворенню вогнищ кальцифікації, необхідних для постійного оновлення кістки. Він приносить органічні субстрати метаболізму, які потрібні для процесу мінералізації кісткової тканини [8]. Зменшення кровопостачання кісток і кісткового мозку обумовлює порушення циркуляції крові і тим самим порушення процесу реконструкції кісткової тканини [8].

Масаж сприяє покращенню загального і місцевого кровопливу [5, 6], що має важливе значення для росту кісткової тканини і надзвичайно корисне для регенерації слабо-васкуляризованих тканин [7]. Особливо значну роль в покращенні кровопостачання кісткової тканини відіграє стимульоване масажем посилення кровопостачання м'язів [4].

НЕРВОВО-ГУМОРАЛЬНИЙ І РЕФЛЕКТОРНИЙ ВПЛИВ

1. НОРМАЛІЗАЦІЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ (ВНС). ВНС перебуває у нерозривній єдності з соматичною нервовою системою. Їх скоординована діяльність забезпечує утримання усіх функціональних параметрів діяльності різних систем в межах гомеостазу. У нормальних умовах симпатична і парасимпатична ланки ВНС намагаються зберегти функціональну рівновагу, яку визначають як вегетативний статус.

При остеопорозі вегетативний статус порушується в бік домінування її симпатичної ланки [2]. Проведені авторами дослідження свідчать, що ГРММ сприяє нормалізації функціонального стану вегетативної нервової системи [3].

2. ЗМЕНШЕННЯ НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ ПОРУШЕННЯ ГОМЕОСТАЗУ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ НА КІСТКОВУ ТКАНИНУ ПРИ ВТОРИННОМУ ОСТЕОПОРОЗІ. Вторинний остеопороз виникає при хронічній патології багатьох органів та систем, які створюють сприятливе підґрунтя до посилення резорбції кісткової тканини [1]. Указане пов'язане з тим, що організм людини являє собою єдине ціле. Взаємодія си-

стем і органів здійснюється шляхом вісцеро-вісцеральних, вісцеро-сенсорних, вісцеро-моторних рефлексів і контролюється центральною нервовою системою. Ні одне захворювання не можна розглядати як локальний процес [7].

Впливаючи прийомами масажу на рефлекторні зміни у шкірі, м'язах, сухожилках, кістках, зв'язках та інших органах, можна досягнути рефлекторного терапевтичного впливу на патологічно змінену діяльність різних тканин та внутрішніх органів [6, 7, 9]. Це, в свою чергу, повинно сприяти зменшенню негативного впливу первинного патологічного вогнища на процес реконструкції кісткової тканини.

3. НОРМАЛІЗАЦІЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ М'ЯЗІВ. Основне завдання розробленого нами ГРММ спрямоване на дозоване розминання поверхнево і глибоко розміщених м'язів. При остеопорозі функціональний стан м'язів порушується [2]. Послаблення насосної функції м'язів зменшує кровопостачання кісток і кісткового мозку, що обумовлює порушення циркуляції крові та сприяє виникненню змін структури кісткових балок (втрати міцності хребців) [8]. Зниження сили м'язів спини (що при остеопорозі значно корелює із зниженням МЩКТ і віковим зниженням фізичної активності) призводить до порушення постави [10]. При цьому відбувається переміщення частини маси тіла з мускулатури на тіла хребців, що, в кінцевому результаті, посилює процес порушення постави і призводить до наростання більового синдрому [8].

Клінічними дослідженнями встановлено, що поява болючості в м'язах супроводжується локальною ішемією, погіршенням венозного відтоку, формуванням контрактур [11], порушенням біоелектричної активності м'язів [6]. Наші спостереження, підтверджені електроміографічними і біохімічними дослідженнями, указують, що індивідуально дозовані ГРММ дає можливість досягнути достовірних змін в нормалізації функціонального стану мотонейронів спинного мозку, біоелектричної активності м'язів; покращити тонус рефлекторно змінених м'язів; сприяти корекції постави, зменшенню або ліквідації більового синдрому [3, 6, 12].

Техніка та методика масажу. Вибір ділянки та методу масажу залежать як від стану всього організму, так і окремих органів та тканин, які підлягають впливу [3]. Ефект післядії залежить від основних характеристик механічного стимулу, що наноситься його окремими прийомами: сили впливу, швидкості зміни величини прикладеної сили, глибини, тривалості та розмірів ділянки впливу, амплітуди коливань механічного стимулу, швидкості і амплітуди зміщень масажованих тканин [3, 4, 5, 6, 7]. При зниженні функції призначають тонізуючий масаж, при її підвищенні – послаблювальний [3].

ВИСНОВКИ Можливі такі шляхи впливу масажу на процес реконструкції кісткової тканини: покращення трофічних процесів у кістці (за рахунок механічного впливу на окістя, покращення місцевого та загального кровообігу); нормалізація функціонального стану вегетативної нервової системи та функціонального стану м'язів; зменшення негативного впливу порушення гомеостазу різної етіології на кісткову тканину. Величину масажних механічних стимулів необхідно дозувати залежно від загального стану хворого та вихідного стану тканин, що підлягають впливу. Проблема актуальна і потребує подальших досліджень.

Література

1. Проблеми остеопорозу / За ред. проф. Л.Я. Ковальчука – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 446 с.
2. Ригтз Б.Л., Мелтон III Л. Дж. Остеопороз: Пер. с англ. М. – Спб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 2000 – 560 с.
3. Вакуленко Л.А. Применение глубокого рефлекторно-мышечного массажа в комплексном лечении больных с неврологическими нарушениями при шейном остеохондрозе // Вопр. курортол. – 1981. – № 6. – С. 26-29.
4. Дубровский В.И. Энциклопедия массажа. – 4-е изд., стереотип. – М.: Флинта: RETORIKA-A, 2001. – 672 с.

5. Vogler P. Periostbehandlung / Leipzig, VEB G. Thieme, 1963. – 190 с.
 6. Вакуленко Л.О., Прилуцька Г.В., Вакуленко Д.В. та ін. Лікувальний масаж. – Тернопіль: ТДМУ, 2005. – 406 с.
 7. Глезер О. Сегментарний масаж. – М.: Медицина, 1965. – 125 с.
 8. Франке Ю. Остеопороз: Пер. с нем. – М.: Медицина, 1995. – 305 с.
 9. Аксенова А.М. Глибокий рефлекторно-мишечний масаж і розтягнення м'язів при захворюваннях внутрішніх органів / Под ред. К.М. Резникова. – Воронеж, 1996. – 348 с.

10. Sinaki M., Opitz J.I., Wahner H.W. Bone mineral content: relationship to muscle strength in normal subject // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 1974. Vol. 55. – P. 508-512.
 11. Жулев Н.М., Бадзгардзе Ю.Д., Жулев С.Н. Освоєння позвоночника: Руководство для врачей. – СПб, 2001. – 588 с.
 12. Вакуленко Д.В. // В кн.: Медична та соціальна реабілітація: Навчальний посібник / За заг. ред. І.Р. Мисули, Л.О. Вакуленко. – Тернопіль, ТДМУ, 2005. – 402 с.

Міщук В.Г., Лапковський Е.Й., Масюк Н.А.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ ЕНЕРЛІВ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ І ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Івано-Франківський державний медичний університет

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ ЕНЕРЛІВ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ І ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ – Вивчено вплив курсового прийому Енерліву (у 12 хворих на хронічний гепатит та у 14 хворих на цироз печінки) та курсового прийому Есенціале (у 14 пацієнтів, хворих на хронічний гепатит та у 16 – на цироз печінки) на клінічний перебіг і функціональний стан печінки. Встановлено, що лікування Енерлівом по 1200 мг на добу, як і терапія Есенціале, сприяють зменшенню проявів больового, диспепсичного, астено-вегетативного, синдромів печінкової енцефалопатії і ендогенної інтоксикації. Включення до комплексної терапії Енерліву також зменшувало прояви цитолітичного, мезенхімально-запального синдрому і рівень білірубину. Під впливом Енерліву більш виражено зростає білково-синтетична функція печінки, зокрема, рівень холінестерази.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЭНЕРЛИВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ – Изучено влияние курсового приема Энерлива (у 12 больных хроническим гепатитом, 14 больных циррозом печени) и курсового приема Эссенциале (у 14 пациентов, больных хроническим гепатитом и у 16 – циррозом печени) на клиническое течение и функциональное состояние печени. Установлено, что лечение Энерливом по 1200 мг в сутки, как и терапия Эссенциале, способствуют уменьшению проявлений болевого, диспепсического, астено-вегетативного, синдромов печеночной энцефалопатии и эндогенной интоксикации. Включение в комплексную терапию Энерлива также уменьшало проявления цитолитического, мезенхимально-воспалительного синдромов и уровень билирубина. Под воздействием Энерлива более выражено повышается белково-синтетическая функция печени, в частности, уровень холинэстеразы.

ESTIMATION OF DRUG "ENERLIV" EFFICACY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS AND LIVER CIRRHOSIS – Influence of course reception of Enerliv (in 12 patients with chronic hepatitis and in 14 patients with liver cirrhosis) and course reception of Essentiale (in 14 patients with chronic hepatitis and in 16 patients with liver cirrhosis) on clinical motion and functional state of liver is studied. It is set that treatment with Enerliv for 1200 mg per day as well as therapy with Essentiale promote the diminishing of displays of pain, dyspepsia, asteno-vegetative syndromes, syndromes of hepatic encephalopathy and endogenous intoxication. Including of Enerliv to complex therapy diminished displays of cytolytic, mesenchymatic-inflammatory syndrome and level of bilirubin. Under action of Enerliv grows more essentially protein-synthesizing liver function, the level of choline esterase grows.

Ключові слова: хронічний гепатит, цироз печінки, Енерлів, Есенціале.

Ключевые слова: хронический гепатит, цирроз печени, Энерлив, Эссенциале.

Key words: chronic hepatitis, liver cirrhosis, Enerliv, Essentiale.

ВСТУП До складу мембран гепатоцитів входять ліпиди (ненасичені жирні кислоти, фосфоліпиди), що і стало теоретичним обґрунтуванням для їхнього впровадження в медичну практику лікування захворювань печінки [6]. Найбільш поширеними мембранними ліпідами є фосфоліпиди, подвійний шар яких стабілізується молекулами холестерину, протеїнами і гліколіпідами. Тим більше, що клітинні мембрани мають типову двошарову основу, яка включає в'язкий подвійний шар з гідрофобними групами зовні і гідрофільними з внутрішнього боку. Серед фос-

фоліпідів клітинної мембрани найбільш активними є фосфатидилхолін, здатний покращувати метаболічні, регенераційні процеси в печінці, зменшувати перексидантне навантаження за рахунок стимуляції синтезу РНК і протеїнів [3, 10].

Для нормального функціонування гепатоцити особливо потребують фосфоліпідів, оскільки в цих клітинах постійно утворюються ендоплазматичні везикули шляхом інвагінації плазмолемми. Більшість ендоплазматичних везикул з'єднуються з ліпосомами, які містять гідролітичні ферменти. Макромолекули в них розщеплюються до амінокислот, олігосахаридів, нуклеотидів і утилізуються в цитоплазмі. Клітинні мембрани беруть участь в процесах екзоцитозу, за допомогою якого гепатоцити секретують макромолекули. Фосфоліпиди різняться залежно від природи замітника, зв'язаного з фосфорнокислою групою. Основним представником, що становить 80-90% фосфоліпідів клітинної мембрани, є фосфатидилхолін, а інша частина припадає на фосфатидилетаноламін, фосфатидилсерин, фосфатиділінозитол і їх похідні.

На сьогодні на фармакологічному ринку України використовується значна кількість лікарських препаратів, які містять есенціальні фосфоліпиди [1].

Разом з тим з'являються і нові гепатопротектори, до яких і належить Енерлів, що містить 300 мг знежирених і збагачених соєвих фосфоліпідів. При цьому 76 % фосфоліпідів в Енерліві – це фосфатидилхолін, а 68 % залишків жирних кислот фосфатидилхоліну – це ненасичені жирні кислоти, з яких 62 % складає лінолева, а 6 % – ліноленова кислоти. Вміст фосфатидилхоліну в гепатоцитах сягає 65 % [8]. Окрім того, що фосфатидилхолін – основний компонент клітинних мембран гепатоцитів, він є транспортною формою для тригліцеридів, в зв'язку з чим попереджує жирову інфільтрацію печінки, а також сприяє виведенню холестерину з жовчю, а в просвіті жовчних каналців бере участь в міцелоутворенні і тим самим покращує відтік жовчі [5].

Вплив Енерліву на функціональний стан печінки вивчений недостатньо.

Мета роботи – вивчити вплив курсового застосування Енерліву на функціональний стан печінки при окремих її захворюваннях.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 26 хворих на хронічний гепатит (16 – на алкогольний, 10 – на вірусний гепатит В, у фазі інтеграції вірусу) та 30 хворих на цироз печінки, клас В за Чальд-П'ю-Туркотом (у 22 хворих – алкогольної етіології і у 8 хворих – криптогенний), що перебували на лікуванні в гастроентерологічному відділенні першої міської клінічної лікарні м. Івано-Франківська. Залежно від призначеної терапії всі обстежені хворі розділені на дві групи. Першу з них склали 14 пацієнтів на хронічний гепатит (ХГ) і 16 на цироз печінки (ЦП), яким на фоні ба-

зисної терапії (5% розчин глюкози по 100-200 мл, вітамін С, ліпоєва кислота в звичайних дозах, 40 % розчин глутаргін у 20 - 40 мл через день; лактульоза по 60 мл на добу) призначали всередину Есенціале по 1 капсулі 3 рази на день, упродовж 16-18 днів. До другої групи входили 12 хворих на хронічний алкогольний гепатит та 14 хворих на алкогольний цироз печінки, яким на фоні аналогічної базисної терапії призначали Енерлів, по 300 мг 4 рази на добу (1200 мг на добу) упродовж аналогічного періоду. Діагноз хронічні захворювання печінки встановлювали на підставі скарг, анамнестичних даних, об'єктивного огляду, результатів біохімічних (маркери синдромів цитолізу, холестатичного, мезенхімально-запального, гепатодепресивного), серологічних (визначення в крові HBs Ag, HBe Ag, анти HBs Ag, Ig M, G, анти HCV, HDV) імуноферментними методами. Окрім того, в сироватці крові визначали рівень холінестерази за допомогою комерційних наборів фірми „Lachema”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведеного лікування виявлено, що відчуття важкості в правому підребр'ї зникло у 64,2 % хворих на ХГ, що отримували в комплексній терапії Есенціале, та у 66,7 %, яким призначався Енерлів. У обстежених з цирозом печінки відчуття важкості та тупий біль в правому підребр'ї зменшились, відповідно, у 50,3 % та у 57,6 % першої та другої груп. Прояви диспепсичного синдрому (нудота, блювання, гіркота в роті, здуття живота) зменшились

у 73,3 % хворих, що отримували Есенціале, та у 76,9 %, яким до комплексної терапії включали Енерлів. Після проведеного лікування ознаки астено-вегетативного синдрому зникли, відповідно, у 62,5% та у 73,1% хворих на ХГ та лише у 50% і 63,3% обстежених на цироз печінки.

Ознаки печінкової енцефалопатії (головний біль, зниження пам'яті, сонливість, погана орієнтація в просторі та часі) дещо зменшились у 37,5% хворих на ЦП, що отримували на фоні базисної терапії Есенціале, та у 35,7% обстежених, які приймали Енерлів.

Зміни біохімічних показників функціонального стану печінки у хворих на ХГ під впливом комплексної терапії з включенням Есенціале та Енерлізу подані в таблиці 1.

Як видно з даних таблиці, включення до лікувального комплексу Есенціале сприяло зниженню рівня АлАТ в 1,3 раза, а Енерлізу – в 1,45 раза. Концентрація АсАТ в сироватці крові після курсового прийому як Есенціале, так і Енерлізу, зменшилась в 1,4 раза. Якраз зміцненням цілісності мембран гепатоцитів під впливом Есенціале і Енерлізу слід пояснити зменшення рівня трансаміназ в крові, на що вказує K.J. Gundermann [7]. Тим більше, що мітохондріальна мембрана гепатоциту потребує, окрім фосфатидилхоліну, і фосфатидилсерину [4]. Концентрація загального білірубину в крові після завершення комплексного лікування із застосуванням Есенціале знизилась в 1,4 раза, а після застосування Енерлізу – в 1,5. Показник тимолової проби зменшився, відповідно, в 1,39 та 1,55 раза.

Таблиця 1. Динаміка показників функціонального стану печінки у хворих на хронічні гепатити під впливом комплексної терапії з включенням Есенціале та Енерлізу

№ за/п	Показник	Здорові	Групи хворих	
			Базисна терапія + Есенціале	Базисна терапія + Енерлів
1	АлАТ (ммоль/л)	0,52±0,04	1,97±0,15 1,47±0,11*	2,05±0,21 1,41±0,10*
2	АсАТ (ммоль/л)	0,45±0,01	2,16±0,16 1,45±0,09**	1,64±0,08 1,14±0,09**
3	Загальний білірубін (мкмоль/л)	17,2±0,9	42,8±3,0 31,3±1,9*	37,9±2,0 25,7±0,98**
4	Тимолова проба (од)	3,2±0,4	7,1±0,8 5,1±0,7	7,6±0,7 4,9±0,6*
5	Протромбін, %	79,0±1,9	61,1±1,9 65,1±1,8	57,7±7,4 63,7±1,2*
6	Холінестераза, од/л	9784,1±460,4	8305,6±135 9192±116,7*	7244±196 8394±162,6*

Примітка: * – достовірність різниці показників p<0,05; ** – p<0,01.

Рівень протромбіну в крові хворих на хронічний гепатит, що отримували в комплексній терапії Есенціале, зріс на 6,2%, а Енерлів – на 10,4%. Про покращення білково-синтетичної функції печінки у хворих на хронічний гепатит свідчить зростання активності холінестерази на 10,2% після курсового прийому Есенціале, та на 15,9% – після прийому Енерлізу.

Вплив курсового прийому Есенціале та Енерлізу на функціональний стан печінки у хворих на цироз печінки подано в таблиці 2.

Як видно з наведених в таблиці 2 даних, у хворих на ЦП рівень АлАТ після курсового прийому Есенціале зменшився в 1,4, а після застосування Енерлізу – в 1,45 раза. Аналогічна динаміка відмічена і відносно концентрації в крові АсАТ, показник якої знизився після лікування в 1,37 раза у хворих на ЦП першої групи, та в 1,84 – другої. Вірогідно, що більш виражений ефект Енерлізу пов'язаний з протективним впливом на печінкову клітину, що і проявляється нормалізацією або тенденцією до нормалізації рівня печінкових ферментів [9, 11]. Рівень загального білірубину в обидвох групах хворих на ЦП знизився в середньому на

27 %. Показник тимолової проби як маркера мезенхімально-запального процесу більш виражено знизився після курсового лікування Енерлівом. Про зменшення проявів інтоксикаційного синдрому у хворих на ЦП під впливом есенціальних фосфоліпідів свідчить зниження активності гама-глутамілтрансферази в 2 рази.

Курсове застосування Енерлізу більш виражено стимулює синтетичну функцію печінки у хворих на ЦП, про що свідчить зростання у них активності холінестерази в 1,3 раза, при наявності тенденції до підвищення її рівня під впливом курсового призначення Есенціале. Фосфатидилхолін з сої та його комбінація з іншими компонентами (вітамінами, флавуліном, альфа-токоферолом, альфа-ліпоєвою кислотою) більш вірогідно підвищує гідроксилазну активність мікросом гепатоцитів [2], чим, на нашу думку, і можна пояснити більш виражений ефект Енерлізу порівняно з Есенціале на синтез холінестерази.

ВИСНОВКИ Таким чином, курсове застосування Енерлізу, як і Есенціале, у хворих на ХП і ЦП призводить до зменшення проявів астено-вегетативного, больового, диспепсичного та синдромів печінкової енцефалопатії і ендо-

Таблиця 2. Вплив курсового прийому Есенціале та Енерліву на функціональний стан печінки у хворих на цироз печінки

Показник	Групи хворих	
	Базисна терапія + Есенціале	Базисна терапія + Енерлів
АлАТ (ммоль/л)	1,55±0,07 1,12±0,07**	2,09±0,11 1,44±0,07**
АсАТ (ммоль/л)	0,84±0,06 0,61±0,06*	0,92±0,06 0,50±0,05**
Загальний білірубін (мкмоль/л)	47,2±2,8 34,1±1,7**	46,6±2,0 34,2±2,4**
Тимолова проба (од)	8,7±0,2 8,1±0,2*	9,4±0,2 7,2±0,2**
Гама-глутамілтрансфераза (од/л)	383,5±75,8 187,6±17,5*	469,6±65,5 224,1±26,8*
Протромбін (%)	48,5±1,5 53,1±1,8	48,7±1,89 54,0±1,99
Холінестераза (од/л)	5309,14±237,1 5599,21±247,2	5484,51±195,42 7365,17±412,31

Примітка: * – достовірність різниці показників $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

генної інтоксикації та нормалізує біохімічні показники функціонального стану печінки у хворих на ХГ та ЦП. Під впливом Енерліву більш виражено зростає білково-синтетична функція печінки, зокрема підвищується рівень холінестерази в крові, особливо у хворих на цироз печінки.

Література

1. Бут Г. Гепатопротектори на основі есенціальних фосфоліпідів – нове обличчя старих знайомих // Ліки України. – 2005. – № 3. – С. 53-54.
 2. Гордієнко А.Д. Добір оптимального складу нового комбінованого гепатопротектора ліпофену на моделях функціональної активності мікросом із печінки шурів у системах in vitro et in vivo // Одеський медичний журнал. – 2002. – 3(71). – С. 12-13.
 3. Свинцицкий А.С., Ревенок Е.Н., Соловьев Г.А., Ткачук А.И. Оценка эффективности препарата Ливолин форте в лечении больных с жировым гепатозом // Здоров'я України. – 2003. – №1(26). – С. 36.
 4. Харченко Н. Сучасні гепатопротектори в лікуванні хворих з хронічними ураженнями печінки // Ліки. – 2004. – № 3. – С. 14-18.

5. Харченко Н.В., Харченко В.В., Анохина Г.А. Метаболическая терапия больных с алкогольной болезнью печени // Ліки України. – 2007. – № 5. – С. 26-28.
 6. Чекман І.С. Клінічна фармакологія гепатопротекторів // Лікарська справа – Врачебное дело. – 2001. – № 1. – С. 15-19.
 7. Gundermann K.J. The "essential" phospholipids as a membrane therapeutic: Polish Section of European Society of Biochemical Pharmacology, Institute of Pharmacology and Toxicology, Medical Academy. Szczecin, Poland, 1993.
 8. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук.: Пер с англ. – М.: Геотар Медицина, 1999. – 964 с.
 9. Kidd P. Phosphatidylcholine: A superior protectant against liver damage // Alt. Med. Rev. – 1995. – Vol. 1. – P. 258-274.
 10. Kropakova K., Misurova E. The Influence of Essential Phospholipids (Essentiale) on Liver Regeneration in Gamma Irradiated Rats // Physiol. Res. – 1995. – Vol. 44, № 4. – P. 241-247.
 11. Lata J., Dastych M.Jr., Senkyrik M. et al. Protective effect of essential phospholipids on liver injury due to total parenteral nutrition // Vnitř. Lek. – 2001. – Vol. 47, № 9. – P. 599-603.

П'ятночка І.Т., Корнага С.І., Корнага Н.В.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ПРОБИ МАНТУ ПРИ ЛЕГЕНЕВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ПРОБИ МАНТУ ПРИ ЛЕГЕНЕВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ – Проаналізовано результати проби Манту у пацієнтів на ВДТБЛ, ЗЗТБЛ, пневмонію, ХОЗЛ, рак, мікст і саркоїдоз легень. За частотою і розміром інфільтрату при позитивній реакції у осіб на ВДТБЛ і ЗЗТБЛ показники були достовірно вищими, ніж при інших легеневиx захворюваннях. Проте діагностичне та диференціально-діагностичне значення проби Манту є вагомим лише в комплексі з іншими методами дослідження.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРОБЫ МАНТУ ПРИ ЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ – Проанализированы результаты пробы Манту у пациентов на ВДТБЛ, ОИТБЛ, пневмонию, ХОЗЛ, рак, микст и саркоидоз легких. По частоте и размеру инфильтрата при положительной реакции у лиц на ВДТБЛ и ОИТБЛ показатели были достоверно высшими, чем при других легочных заболеваниях. Однако диагностическое и дифференциально-диагностическое значение пробы Манту является ценным лишь в комплексе с другими методами исследования.

DIFFERENTIAL-DIAGNOSTIC VALUE OF MANTOUX TEST AT PULMONARY DISEASES – The results of Mantoux test are analysed at patients with FDTBL and RCTBL, pneumonia, COLD, cancer, mixt and lung sarcoidosis. By frequency and size of infiltrate at the positive reaction at patients with FDTB and RCTBL the indexes were reliably higher than at other pulmonary diseases. However,

the diagnostic and differential-diagnostic value of Mantoux test is valuable only in a complex with other methods of research.

Ключові слова: туберкульоз, проба Манту, легеневі захворювання.

Ключевые слова: туберкулез, проба Манту, легочные заболевания.

Keywords: tuberculosis, Mantoux test, pulmonary diseases.

ВСТУП Проблема туберкульозу в усьому світі, зокрема, і в Україні є надзвичайно актуальною і складною, хоча і за даними ВООЗ 2007 року, рівень розвитку всесвітньої епідемії туберкульозу вперше стабілізувався [1]. Тим не менше, наукові дослідження в галузі фтизіатрії продовжуються, поповнюючи наші знання новими даними про збудника, патогенез туберкульозу, про найбільш оптимальні методи діагностики та лікування. Особливо інтенсивні дослідження проводяться з імунології та імуногенетики [2]. Складні випадки диференціальної діагностики туберкульозу здебільшого вирішуються в напрямку імунологічного та гене-

тичного аналізу крові [3, 4]. Доволі цікаві дані стосуються патоморфологічної діагностики туберкульозу. Показано, що у 35,7 % випадків туберкульозні гранульоми не визначалися, хоч і патологія була підтверджена мікробіологічно, що свідчить про патоморфоз туберкульозу [5]. Отже, морфологічну діагностику туберкульозу можна вважати лише «умовно специфічною», оскільки їй не завжди притаманні елементи специфічної туберкульозної гранульоми з центральним некрозом [6].

Туберкулінові проби як специфічний діагностичний тест застосовують під час масових обстежень населення на туберкульоз, а також в клінічній практиці для діагностики та диференціальної діагностики. Враховуючи підвищення рівня захворюваності на туберкульоз в Україні, зокрема й серед дітей, а також те, що альтернативи туберкулінодіагностиці немає, цей метод скринінгового виявлення туберкульозу повинен бути збережений [7]. Проте слід пам'ятати, що чутливість організму людини, інфікованої чи хворої на туберкульоз, може бути різною: від різко вираженої (гіперергічної) до негативної (анергії), коли організм не реагує на туберкулін. Інтенсивність реакції на туберкулін залежить від масивності та вірулентності інфекції, чутливості і реактивності організму. На туберкулінову чутливість можуть впливати і різні неспецифічні фактори, котрі її посилюють чи послаблюють, тобто проявляється, так званий, феномен параалергії.

Враховуючи сучасний патоморфоз легеневої патології, зокрема туберкульозу, ми поставили перед собою мету проаналізувати інтенсивність реакції Манту з 2 ТО при легневих захворюваннях, які найбільш часто зустрічається в практичній діяльності фтизіатра.

Мета роботи – проаналізувати туберкулінову чутливість у осіб на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБЛ), із залишковими змінами після перенесеного туберкульозу (ЗЗТБЛ), пневмонією, ХОЗЛ, раком, туберкульозом в поєднанні з раком (мікст) і саркоїдозом легень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проаналізовано результати туберкулінового тесту у 2666 пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в обласному протитуберкульозному диспансері в 2002-2006 роках. Із загальної кількості хворих у 1552 був ВДТБЛ, у 164 – ЗЗТБЛ, у 448 – позагоспітальна пневмонія, у 175 – ХОЗЛ, у 187 – рак, у 75 – мікст і у 65 осіб саркоїдоз легень. Пробу Манту (з 2 ТО)

проводили в перші дні перебування пацієнтів в стаціонарі. Результати оцінювали через 72 години. Цифровий матеріал піддавався статистичній обробці з врахуванням показника достовірності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Позитивна реакція на туберкулін констатована у 83,83 % хворих на ВДТБЛ і у 81,71 % осіб із ЗЗТБЛ, як це показано в таблиці 1. Сумарний відсоток позитивних і гіперергічних реакцій у цих пацієнтів був високим і однаковим, відповідно, 90,47 % і 90,25 %. З цього випливає, що за даними результатів проби Манту не можна судити про активність туберкульозного процесу, для цього необхідно використовувати ще й інші загальноприйняті критерії.

Відсоток позитивних і гіперергічних реакцій у хворих на ВДТБЛ і ЗЗТБЛ був достовірно вищим порівняно з пацієнтами при інших легневих захворюваннях. Проте більш виражена вірогідна різниця констатована при порівняльному аналізі гіперергічних проб, які є більш значимими як при діагностиці, так і при диференціальній діагностиці туберкульозу.

Середні розміри інфільтрату при позитивній пробі у пацієнтів на ВДТБЛ і ЗЗТБЛ ((13,36 ± 0,10) мм і (12,90 ± 0,33) мм) були найбільшими, порівняно з хворими з іншими захворюваннями, і, передусім, на саркоїдоз ((9,86 ± 0,78) мм, (p < 0,05). До того ж, при саркоїдозі гіперергічних проб в жодному випадку не спостерігалось.

Отже, позитивні та гіперергічні туберкулінові реакції достовірно частіше спостерігалися у пацієнтів на ВДТБЛ та із ЗЗТБЛ, порівняно з хворими на пневмонію, ХОЗЛ, рак, мікст і саркоїдоз легень. Це стосується і розмірів інфільтрату при позитивній реакції на туберкулін (з 2 ТО), який теж був більшим при ВДТБЛ і ЗЗТБЛ, ніж у пацієнтів з іншими захворюваннями.

Самостійне діагностичне, диференціально-діагностичне значення проби Манту доволі незначне [1]. Інформативність її значно зростає лише в загальному комплексі з іншими методами дослідження. Оскільки навіть при раку легень констатований високий відсоток позитивних реакцій (70,59 %), при середньому розмірі інфільтрату (12,08 ± 0,34) мм, що мало чим відрізняється від розміру інфільтрату при ЗЗТБЛ. Це не збігається з висновками фтизіатрів минулих років, які вважали, що при раку легень різко знижується туберкулінова чутливість. Можливо, тут спрацьовує феномен параалергії

Таблиця 1. Результати проби Манту (з 2 ТО) у осіб з різною легеневою патологією (в %)

Результати проби Манту (2 ТО)	Захворювання						
	Туберкульоз (n=1552)	ЗЗТБЛ (n=164)	Пневмонія (n=448)	ХОЗЛ (n=175)	Рак (n=187)	Мікст (n=75)	Саркоїдоз (n=65)
Позитивна+гіперергічна	90,47	90,25	71,65*	78,86* **	72,19*	76,0*	43,94* **
Позитивна	83,83	81,71	68,08* **	76,57*	70,59* **	73,33*	43,94* **
Гіперергічна	6,64	8,54	3,57* **	2,29* **	1,60* **	2,67* **	0
Сумнівна	1,93	3,05	12,72* **	8,00* **	8,02* **	8,00	21,21* **
Негативна	7,60	6,70	15,63* **	13,14* **	19,79* **	16,00* **	34,85* **
Розміри інфільтрату при позитивній пробі (M±m) в мм	n=1301	n=134	n=305	n=134	n=132	n=55	n=29
	13,36±0,10	12,90±0,33	11,99±0,23* **	11,83±0,34* **	12,08±0,34*	11,13±0,48* **	9,86±0,78* *

Примітка: * – різниця достовірна порівняно з показниками при туберкульозі (p < 0,05);

** – різниця достовірна порівняно з показниками при ЗЗТБЛ (p < 0,05).

чи інші механізми, зокрема реактивація старих туберкульозних вогнищ під впливом прогресивного росту пухлини.

При аналізі результатів проби Манту у осіб з різною легеневою патологією окремо у чоловіків та жінок, як це подано в таблиці 2, результати були аналогічні з даними, наведеними в таблиці 1, за винятком того, що не спостерігалось випадків гіперергічних реакцій при раку, мікстах і саркоїдозі у хворих жіночої статі.

Таким чином, проба Манту (з 2 ТО) як самостійний діагностичний тест має обмежене значення, проте інформативність її значно зростає в загальному комплексі діагностичних методів обстеження і в подальшому її слід застосовувати, оскільки нові альтернативні серологічні тести (імунохроматографічні та імуоферментні) до туберкульозної діагностики не доступні для широкого застосування, передусім, для практичної здоровоохорони.

Таблиця 2. Результати проби Манту (з 2 ТО) у осіб з різною легеневою патологією залежно від статі (в %)

Результати проби Манту (2 ТО)	Стать	Захворювання						
		Туберкульоз	ЗЗТБЛ	Пневмонія	ХОЗЛ	Рак	Мікст	Саркоїдоз
Позитивна+гіперергічна	Ч	89,78	89,43	73,44* **	81,48*	75,16* **	75,67* **	30,43* **
	Ж	91,66	90,57	67,83* **	70,0* **	58,82* **	100,0* **	51,16* **
Позитивна	Ч	84,70	82,88	69,84* **	79,26	73,20*	72,97*	30,43* **
	Ж	82,69	79,25	64,34* **	67,50	58,82* **	100,0* **	51,16* **
Гіперергічна	Ч	5,08	7,21	3,60	2,22*	1,96*	2,70	0
	Ж	8,97	11,32	3,49*	2,50*	0	0	0
Сумнівна	Ч	1,79	2,70	12,46* **	7,41*	7,19*	8,11*	26,09* **
	Ж	1,71	3,77	13,29* **	10,00	11,77	0* **	18,61* **
Негативна	Ч	8,43	7,21	14,10* **	11,11	17,65* **	16,22	43,48* **
	Ж	6,62	5,66	18,88* **	20,00* **	29,41* **	0	30,23* **
Розміри інфільтрату при позитивній пробі (M±m) в мм	Ч	13,32±0,12	12,65±0,40	12,07±0,27*	11,72±0,37*	12,05±0,37*	11,17±0,49*	10,00±0,91*
	Ж	13,47±0,19	13,45±0,59	11,88±0,47*	12,42±0,85	12,20±0,85	9,00±0,65*	9,81±0,91*

Примітка: * – різниця достовірна порівняно з показниками при туберкульозі (p < 0,05);

** – різниця достовірна порівняно з показниками при ЗЗТБЛ (p < 0,05).

ВИСНОВКИ 1. На сьогодні, час патоморфозу різних захворювань, сумарний відсоток позитивних і гіперергічних реакцій при пробі Манту (з 2 ТО) у пацієнтів на ВДТБЛ і ЗЗТБЛ спостерігається, відповідно, у 90,47 % і 90,25 %, при середньому розмірі інфільтрату при позитивній реакції – (13,36 ± 0,10) мм і (12,90 ± 0,33) мм.

2. У хворих на пневмонію, ХОЗЛ, рак, мікст і, передусім, саркоїдоз легень результати проби Манту як за частотою, так і за величиною середніх розмірів інфільтрату, достовірно менші, ніж у пацієнтів на ВДТБЛ.

3. Результати аналізу дозволяють стверджувати, що проба Манту може мати важливе діагностичне і диференціально-діагностичне значення лише в комплексі з іншими методами дослідження.

Література

1. Фещенко Ю.І., Петренко В.М., Черенько С.О. та ін. Нові випадки туберкульозу легень: результати лікування, причини недостатньої ефек-

тивності // Журнал Академії медичних наук України. – 2007. – № 3. – С. 567-577.

2. Чернушенко Е.Ф., Панасюкова О.Р., Кадан Л.П. и др. Интенсивность апоптоза иммунокомпетентных клеток у больных туберкулезом легких // Лабораторная диагностика. – 2005. – № 3. – С. 11-15.

3. Effect tuberculin skin testing on a Mycobacterium tuberculosis – specific IFN assay / M.S. Eliance, C.P. Leyten, W.I. Ailko et al. // ERJ Express. – 2007. – № 10. – P. 112-116.

4. Palomino J.C. Non conventional and new methods in the diagnosis of tuberculosis: feasibility and applicability in the field // Eur. Resp. J. – 2005. – № 26. – P. 339-350.

5. Суслов Є.І., Підгаєвська Т.П., Кузовкова С.Д. та ін. Ефективність патоморфологічної діагностики туберкульозу // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – № 3. – С. 52-55.

6. Борисов С.Е., Соловьёва И.П., Кузнецова Е.А., Гончарова Е.В. Клинико-морфологическая диагностика хронических воспалительных заболеваний лёгких // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2003. – № 11. – С. 42-45.

7. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. – К.: "Здоров'я", 2002. – 904 с.

Самогальська О.Є., Карпенко Н.В.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTI ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ СЕРЕД ЧОЛОВІКІВ ТА ЖІНОК

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTI ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ СЕРЕД ЧОЛОВІКІВ ТА ЖІНОК – Цирроз печінки як соціальна та медична проблема не втрачає своєї актуальності сьогодні. Згідно з даними світової та вітчизняної статистик спостерігається тенденція до зростання кількості хворих на цирроз печінки, вагома частка з яких є алкогольного та вірусного генезу. Проаналізовано 229 історій хвороб чоловіків та жінок, пролікованих в гастроентерологічному відділенні Тернопільської комунальної лікарні №2 у 2002 та 2007 роках з метою більш детального вивчення поширеності та клініко-етіологічних особливостей патології у чоловічій та жіночій популяціях.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ СРЕДИ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН – Цирроз печени как социальная и медицинская проблема не теряет своей актуальности сегодня. Согласно данным мировой и отечественной статистик наблюдается тенденция к увеличению количества больных циррозом печени, большинство которых является алкогольного и вирусного генезу. Проанализировано 229 историй болезней мужчин и женщин лечившихся в гастроэнтерологическом отделении Тернопольской городской коммунальной больницы №2 в 2002 и 2007 годах для более детального изучения распространенности и клинико-этиологических особенностей патологии среди мужчин и женщин.

COMPARATIVE ANALYSIS OF PREVALENCE AND FEATURES OF LIVER CIRRHOSIS DEVELOPMENT AMONG MEN AND WOMEN – Liver cirrhosis as a social and medical problem is still a top priority subject nowadays. According to the world and home statistics it is observed a steady increase in quantity of patients suffering from the disease. Major part of them belongs to patients with alcoholic and virus genesis. 229 disease histories were analyzed in order to study more carefully clinical and etiological features of cirrhosis development in male and female population.

Ключові слова: цирроз печінки, етіологія, клініка.
Ключевые слова: цирроз печени, этиология, клиника.
Key words: liver cirrhosis, etiology, clinics.

ВСТУП Цирроз печінки (ЦП) є найбільш частою причиною летальності серед непухлинних захворювань органів травлення. Зростання кількості хворих з вірусними та алкогольними захворюваннями печінки підвищує актуальність проблеми хронічних дифузних захворювань печінки, що визначається особливостями клініки, складністю діагностики, лікування та важкістю прогнозу цих патологій [1, 2, 3]. За останні 10 років поширеність ЦП зросла на 59% [7]. Основними причинами формування ЦП є вірусні гепатити В, С, D та зловживання алкоголем [5, 8]. Впровадження сучасних методів діагностики в практику дало змогу виявити, що кожен 10 житель Землі інфікований вірусом гепатиту або має маніфестну картину захворювання [3, 4]. За повідомленнями різних авторів спостерігається постійний ріст хронічної патології печінки, в основному за рахунок вірусної [2].

Тому ми поставили за мету проаналізувати особливості перебігу цирозу печінки у хворих чоловіків і жінок (пролікованих у ТМКЛ № 2 в 2002 і 2007 роках).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Вивчено 299 історій хвороб на цирроз печінки (обраних випадковим принципом), які перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні ТМКЛ № 2 за 2002 та 2007 рр. Окремо виділено чоловічу та жіночу групи; всі порівняльні показники проводились стосовно них.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведено ретроспективний аналіз 299 історій хвороб пацієнтів ЦП.

Частка хворих ЦП серед інших патологій у 2002 р. складала 8,6 %, тоді як у 2007 р. 10,1 %.

Окремо виділено групи чоловіків та жінок, щоб детальніше вивчити клініко- етіологічні особливості ЦП у цих групах. Згідно з одержаними даними, поширення ЦП у чоловічій

популяції переважає, проте є тенденція до зростання патології серед жінок з 44,2 % у 2002 р. до 45,1 % у 2007 р.

Середній вік чоловіків, хворих на ЦП, у 2002 р. становив (50,3+4,2) року, у 2007 р. – (52,0+7,1) року, у жінок, відповідно, (62,4+8,5) та (59,8+8,2) року. Тобто ЦП у чоловіків траплявся в більш молодому (працездатному) віці, ніж у жінок (пенсійному віці).

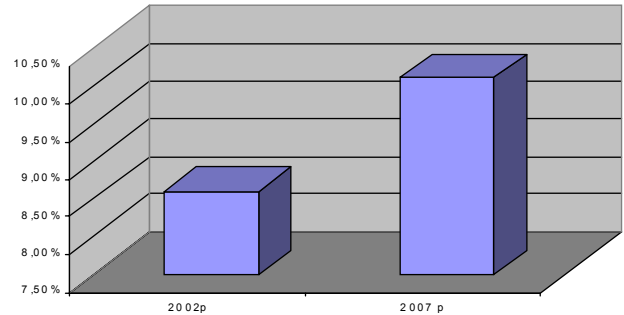


Рис. 1. Співвідношення кількості хворих ЦП до загальної кількості хворих.

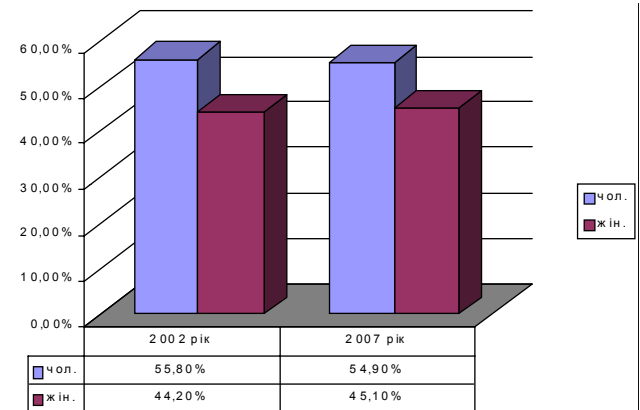


Рис. 2. Співвідношення ЦП до інших нозологій.

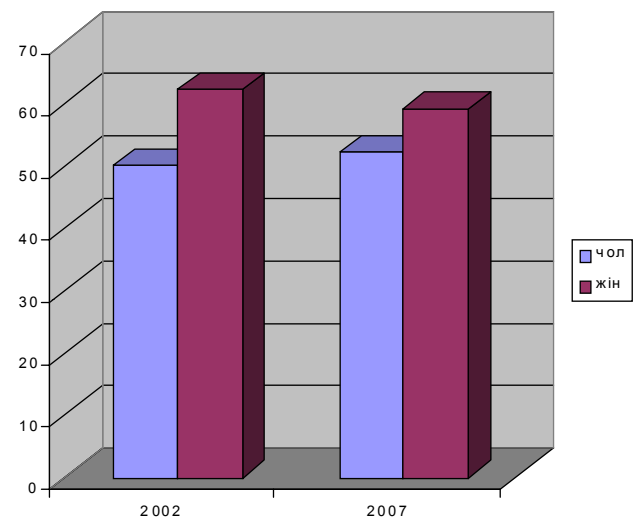


Рис. 3. Середній вік.

В таблиці 1 представлено розподіл хворих на ЦП за етіологічним принципом залежно від статі. При аналізі даних таблиці 1 виявлено, що серед чоловіків спостерігається зростання частки ЦП алкогольної етіології з 16,1 % у 2002 р. до 58,5 % ($p < 0,05$) у 2007 р. та ЦП асоційованого з ВГС з 7,5 % до 13,6 % ($p < 0,05$). Суттєво зменшилася кількість хворих на ЦП змішаної етіології: 69,4 % та 11,7 % відповідно ($p < 0,05$). У жіночій популяції зберігається така ж закономірність: збільшується кількість хворих на ЦП алкогольної етіології з 18,8 % у 2002 р. до 26,1 % у 2007 році ($p < 0,05$) та ЦП асоційованого з ВГС з 23,1 до 38,2 % ($p < 0,05$), зменшується частка хворих на ЦП змішаної етіології: 46,1 % та 10,6 % відповідно ($p < 0,05$). Отримані результати відповідають загальновідомим статистичним даним, що стосу-

ються основних причин виникнення ЦП [7]. Збільшення кількості вірусних цирозів пояснюють ростом наркоманії, збільшенням кількості ін'єкційних препаратів, порушенням правил стерилізації медичних інструментів та шприців, переливання крові. На даний час також зросла та стала доступнішою пересічній людині можливість визначення маркерів вірусних гепатитів. Зокрема, в 2007 році ці дослідження проведені у 85,3 % пацієнтів гастроентерологічного відділу ТМКЛ № 2 проти 27,9 % в 2002 році ($p < 0,001$). Тому актуальною є проблема впровадження ефективної і доступної антивірусної терапії гепатитів для попередження прогресування патології печінки до цирозу.

Результати аналізу розподілу хворих на ЦП з різним ступенем компенсації представлено в таблиці 2.

Таблиця 1. Основні етіологічні фактори ЦП в 2002, 2007 роках

Етіологія ЦП	2002 рік		2007 рік	
	кількість чол., %	кількість жін., %	кількість чол., %	кількість жін., %
Асоційований з ВГС	7,5	23,1	13,6	38,2
Асоційований з ВГВ	–	–	4,9	–
Асоційований з ВГВ +ВГС	–	–	0,9	–
Первинний біліарний	–	–	–	6,9
Вторинний біліарний	–	–	–	6,9
Нез'ясованої	7	12	10,4	11,3
Алкогольної	16,1	18,8	58,5	26,1
Змішаної (алкогольно-вірусної)	69,4	46,1	11,7	10,6

Таблиця 2. Розподіл хворих на ЦП за ступенем компенсації в 2002, 2007 роках

Роки	Кількість хворих з субкомпенсованим ЦП, %		Кількість хворих з декомпенсованим ЦП, %	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
2002 р.	45,5	53,9	54,5	46,1
2007 р.	64,1	43,8	35,9	56,2

Проведений аналіз свідчить, що серед осіб чоловічої статі у 2007 р., порівняно з 2002 роком, зменшився процент декомпенсованих (клас С за Чайлдом-П'ю) хворих з 54,5 % до 35,9 % ($p < 0,05$), проте у жінок збільшився на 10,1 % ($p < 0,05$). Кількість чоловіків з субкомпенсованим цирозом (клас В за Чайлдом-П'ю) збільшилася на 8,6 % ($p < 0,05$), жінок знизилася на 1,1 % ($p > 0,05$).

Клінічна симптоматика вірогідно відрізнялася залежно від етіології процесу і статі хворих. При вірусній етіології у чоловіків переважав інтоксикаційний і больовий синдроми, у жінок – інтоксикаційний і диспепсичний. При алкогольній у чоловіків переважав асцитично-набряковий, у жінок – диспепсичний синдром. Суттєвої різниці клінічної симптоматики у хворих на ЦП лікованих у 2002 і 2007 роках не відмічено.

ВИСНОВОК 1. Аналіз історій виявив збільшення кількості стаціонарних хворих на цироз печінки та їх частки серед інших гастроентерологічних патологій у 2007 році порівняно з 2002 роком.

2. Зростання частки вірусних цирозів печінки як у чоловіків, так і у жінок, підкреслює необхідність створення

державної програми із діагностики і лікування вірусних гепатитів.

3. Проблема алкогольних цирозів печінки залишається актуальною не тільки медичною, а й соціальною, тому вимагає впровадження комплексу загальнодержавних заходів.

Література

1. Бабак О.Я. Алкогольная болезнь печени: научные достижения и клинические перспективы // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 6 (32). – С. 4-9.
2. Бабак О.Я., Фадеенко Г.Д., Игнатов В.А. Перспективные направления в лечении хронических вирусных гепатитов В и С. // Сучасна гастроентерологія. – 2001. – № 2. – С. 39-43.
3. Губергриц Н.Б. Хронічні гепатити і цирози печінки. Сучасні класифікація, діагностика, лікування. – Донецьк: ТОВ "Лебідь", 2002. – 158 с.
4. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зинovieва Е.Н. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы. – СПб.: "Издательство "Диалект"; М.: "Издательство БИНОМ", 2005. – 864 с.:ил.
5. Степанов Ю., Кононов І. Алкогольна хвороба печінки: клініка, діагностика, лікування // Ліки України. – 2004. – № 9 (86). – С. 52-56.
6. Філіппов Ю.О., Скирда І.Ю., Петречук Л.М. Основні показники

гастроентерологічної захворюваності в Україні // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3-8.

7. Хазанов А.И. Современные проблемы вирусных и алкогольных болезней печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. –

2002. – № 2. – С. 6-15.

8. Харченко Н.В., Родонезская Е.В. Современные взгляды на проблему алкогольной болезни // Сучасна гастроентерол. – 2004. – № 4 (18). – С. 5-12.

Якубова М.М.

ОСОБЛИВОСТІ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ FII, FV, MTHFR

Ташкентська Медична Академія, Республіканський науковий центр екстреної медичної допомоги, Узбекистан

ОСОБЛИВОСТІ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ FII, FV, MTHFR – Вивчені клініко-молекулярно-генетичні аспекти ускладнених форм ішемічного інсульту у осіб узбецької національності залежно від поліморфізму генів FII, FV, MTHFR та їх поєднань у 140 хворих (80 – чоловіків і 60 – жінок) в гострому періоді захворювання (при групі контролю – 54 людини без цереброваскулярної патології). Аналіз результатів показав, що найчастіше зустрічаються такі ускладнені форми ішемічного інсульту: порушення функції внутрішніх органів, зміна властивостей реології крові, рідше – нейрогуморальні, інфекційно-запальні, церебральні, нейродинамічні, рідко – нейродистрофічні ускладнення; у всіх ускладнених формах ішемічного інсульту зустрічаються мутації генів FV, FII і MTHFR, особливо часто в таких ускладнених формах, як зміна властивостей реології крові, порушення функцій внутрішніх органів; поліморфізм генів FV і FII може бути чинником ряду змін властивостей реології крові при ішемічному інсульті у осіб узбецької національності.

ОСОБЕННОСТИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ FII, FV, MTHFR – Изучены клинико-молекулярно-генетические аспекты осложненных форм ишемического инсульта у лиц узбекской национальности в зависимости от полиморфизма генов FII, FV, MTHFR и их сочетаний у 140 больных (80 – мужчин и 60 – женщин) в остром периоде заболевания (при группе контроля – 54 человека, не страдающих цереброваскулярной патологией). Анализ результатов показал, что наиболее часто встречаются следующие осложненные формы ишемического инсульта: нарушение функции внутренних органов, изменение реологических свойств крови, реже – нейрогуморальные, инфекционно-воспалительные, церебральные, нейродинамические, редко – нейродистрофические осложнения; во всех осложненных формах ишемического инсульта встречаются мутации генов FV, FII и MTHFR, особенно часто в таких осложненных формах как изменение реологических свойств крови, нарушение функции внутренних органов; полиморфизм генов FV и FII может быть фактором риска измененных реологических свойств крови при ишемическом инсульте у лиц узбекской национальности.

SOME PECULIARITIES OF COMPLICATED FORMS OF ISCHEMIC STROKE IN RELATION TO GENE POLYMORPHISM FII, FV, MTHFR – There were studied clinical, molecular and genetic aspects of complicated forms of ischemic stroke in people of Uzbek nationality in relation to gene polymorphism FII, FV, MTHFR and their combinations in 140 patients (80 males and 60 females) in the acute period of disease (control group consisted of 54 people without cerebrovascular pathology). Analysis of the results showed that the most common complicated forms of ischemic stroke include disturbance of visceral organ functions, change of blood rheological characteristics changes, and such less frequent forms as neurohumoral, infectious-inflammatory, cerebral, neurodynamic and rare forms – neurodystrophic complications; the mutation of genes FV, FII and MTHFR occur in all complicated forms of ischemic strokes, particularly frequently in such complicated forms as change of blood rheological characteristics, disturbance of visceral organ functions; polymorphism of genes FV and FII may be risk factors of blood rheological changes in ischemic stroke in people of Uzbek nationality.

Ключові слова: ішемічний інсульт, ускладнення, генетика, поліморфізм.

Ключевые слова: ишемический инсульт, осложнения, генетика, полиморфизм.

Key words: ischemic stroke, complications, genetics, polymorphism.

ВСТУП Важкий перебіг і причини смерті від інсульту залежать від ускладнень інсульту. Хоча багато відомо про етіопатогенез, клініку інсульту, досі немає єдиної думки і

загальноприйнятої класифікації ускладнень інсульту [1, 4, 5]. Серед чинників ризику інсульту важливу роль відіграють спадковий фактор, близнюковий чинник, генні мутації. Виділено більше 30 генів-кандидатів ішемічного інсульту [2, 3, 6, 7, 8]. З них найбільш достовірні результати показують ген протромбіну (2-й фактор згортання крові; FII), ген 5-го фактора згортання крові (Лейденська мутація; FV) і ген метилентетрагідролатредуктази (MTHFR). Проте поліморфізм генів FII, FV і MTHFR у хворих узбецької популяції з інсультом не вивчений.

Мета дослідження: вивчення клініко-молекулярно-генетичних аспектів ускладнених форм ішемічного інсульту у осіб узбецької національності залежно від поліморфізму генів FII, FV, MTHFR та їх поєднань.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Досліджували 140 хворих узбецької національності (80 – чоловіків і 60 – жінок) з ішемічним інсультом в гострому періоді захворювання. Групу контролю склали 54 особи узбецької національності (28 – чоловіків і 26 – жінок), відповідного віку без цереброваскулярної патології, які не перебувають в родинних зв'язках між собою. Заздалегідь всі хворі були обстежені для встановлення верифікації діагнозу ішемічний інсульт. До обстеження включено дослідження клінічного і неврологічного статусу, лабораторні дослідження (загальноклінічні і біохімічні), КТ головного мозку і УЗДГ і/або Дуплексне сканування магістральних артерій голови. Матеріалом для забору ДНК була венозна кров з ліктьової вени об'ємом 1 мл. Виділення ДНК з цільної крові здійснювали набором реагентів Diatom DNA Prep 200 (виробництво "ТОВ Лабораторія Ізоген, Росія"). Мутацію генів FII, FV і MTHFR визначали методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). ПЛР-аналіз проводили з використанням набору реагентів для ПЛР ампліфікації ДНК (виробництво "ТОВ Центр молекулярної генетики, лабораторія ДНК-діагностики ГУ МГНЦ РАМН, Росія"). Статистичну обробку отриманих результатів проводили за стандартними програмами з пакету аналізу (набору засобів аналізу даних) "Microsoft Excel-2003", використовуючи показники науково-доказової медицини.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз результатів дослідження показав, що всього мутації генів FII, FV, MTHFR виявлено у 110 (78%) хворих на ішемічний інсульт, при контролі – 11(20 %) ($\chi^2=53,79$ і $P=0,0005$) (табл. 1).

За даними таблиці 1, частіше зустрічаються гетерозиготні поліморфізми C677T і A1258C гена MTHFR, ніж гомозиготні варіанти T677T і C1258C гена MTHFR й гетерозиготні генотипи FII G20210A і FV G1691A. Відносний ризик розвитку ішемічного інсульту у хворих з мутаціями підвищений при поліморфізмі генів FII і FV в 4-5 раз, при мутації гена MTHFR – 1,5-2,4 раза, при комбінації генотипів "FII G20210A+FV G1691A" і "C677T+A1258C" гена MTHFR, відповідно, в 2,31 і 2,44 раза.

Таблиця 1. Частота зустрічальності поліморфізмів генів FII, FV, MTHFR та їх поєднань у хворих на ішемічний інсульт узбецької національності

Показник	N	Ген FV	Ген FII	Ген MTHFR T67T	Ген MTHFR C677T	Ген MTHFR C125C	Ген MTHFR A125C	Поєднання C677T A125C	Поєднання FII+FV
N	110/140	26(19)	22(15)	16(11)	53(38)	18(13)	37(26)	19(14)	12(9)
K	11/54	2(4)	2(4)	4(7)	11(20)	4(7)	9(17)	3(5,5)	2(4)
Chi ² P=	53,79 P=0,0005	5,82* P=0,01	4,14* P=0,04	0,32 P=0,57	4,63* P=0,03	0,67 P=0,41	1,55 P=0,21	1,76 P=0,18	0,75 P=0,38
RR	14,33*	5,01*	4,24*	1,54*	1,86*	1,73*	1,6*	2,44*	2,31*
ДІ	6,22-33,73	1,25-30,4 2	1,04-25,8 7	0,52-5,36	1,05-3,57	0,5-5,95	0,81-3,38	0,73-10,2 3	0,52-14,8 4

Примітка тут і в таблицях 1, 2: N – всього хворих; K – контроль; Chi² – розподіли Пірсона (хи-квадрат); P – рівень значущості; RR – показник відносної ризику; ДІ – межі 95 % довірчого інтервалу, в дужках показаний процентний показник; * – достовірні показники і високі показники відносної ризику.

Аналіз отриманих результатів дослідження показав, що залежно від клініки, патогенезу і патоморфології, у 135 (96%) (Chi²=166,69, P=0,0005) хворих на ішемічний інсульт в гострому періоді захворювання зустрічаються такі ускладнені форми інсульту (за Ф.І. Василенко, 1990): церебральні ускладнення – 27 %; нейрогуморальні ускладнення – 41 %; ускладнення, пов'язані зі зміною властивостей реології крові – 67 %; порушення функцій внутрішніх органів – 72 %; інфекційно-запальні ускладнення – 30 %; нейродинамічні ускладнення – 20 %; нейродистрофічні ускладнення – 6 %.

Для визначення ролі поліморфізму генів FII, FV, MTHFR в розвитку ускладнених форм ішемічного інсульту в роботі вивчені різні варіанти ускладнень інсульту залежно від мутацій генів, які вивчають (табл. 2).

Найчастіше зустрічаються форми з порушенням функцій внутрішніх органів у 101 (72%) хворих (Chi²=78,4, P=0,009); ускладнення, пов'язані зі зміною властивостей реології крові – у 94 (67 %) (Chi²=67,67, P=0,0005), потім нейрогуморальні – у 58 (41 %) (Chi²=29,97, P=0,0005) та інфекційно-запальні ускладнення – у 42 (30 %) (Chi²=18,95, P=0,0005), дещо рідше зустрічаються церебральні – у 38 (27 %) (Chi²=16,54, P=0,0006), нейродинамічні – у 28 (20 %) (Chi²=11,05, P=0,002), рідко – нейродистрофічні ускладнення – у 9 (6 %) хворих (Chi²=2,12, P=0,15).

Аналіз поліморфізму гена FII при ускладнених формах ішемічного інсульту показав, що 22 (100 %) мутації спостерігається при ускладненнях, пов'язаних зі зміною властивостей крові (RR=1,25 при ДІ 1,005-1,005, Chi²=4,06; P=0,04). При мутагенному варіанті FII також найбільш високий відносний ризик розвитку цієї ускладненої форми (RR=1,25).

Мутації гена FV в 100 % випадків достовірно зустрічаються (як і ген FII) при ускладненнях, пов'язаних зі зміною властивостей реології крові (RR=1,21 при ДІ 1,005-1,005, Chi²=3,98; P=0,05). Також мутації гена FV можуть бути чинником ризику розвитку ускладнень, пов'язаних зі зміною властивостей реології крові (RR=1,21).

Поліморфізм гомозиготного варіанту гена MTHFR T67T найчастіше спостерігається при порушенні функцій внутрішніх органів – 56 % (RR=0,69 при ДІ 0,38-0,99, Chi²=3,95; P=0,047). Поліморфізм MTHFR T67T може бути чинником ризику при нейродинамічних ускладненнях ішемічного інсульту (RR=1,66).

Гетерозиготний поліморфізм гена MTHFR C677T найчастіше спостерігається при ускладненнях, пов'язаних зі зміною властивостей реології крові – 79 % (RR=0,65 при ДІ 1,05-0,93, Chi²=176,63; P=0,0005). Показники віднос-

ного ризику при цій мутації мають превентивний характер.

Гомозиготний варіант мутації гена MTHFR C1258C найчастіше спостерігається при порушенні функцій внутрішніх органів – 64 % (RR=0,93 при ДІ 0,63-1,1, Chi²=0,04; P=0,85). MTHFR C1258C може бути відносним ризиком при нейрогуморальних ускладненнях (RR=1,17).

Гетерозиготний варіант гена MTHFR A1258C найчастіше зустрічається при порушенні функцій внутрішніх органів – 82 % (RR=0,82 при ДІ 0,76-0,94, Chi²=10,37; P=0,002). MTHFR A1258C може бути відносним ризиком розвитку нейродистрофічних ускладнень при ішемічному інсульті.

Комбінації "C677T+A1258C" гена MTHFR найчастіше зустрічається при ускладненнях, пов'язаних зі зміною властивостей реології крові – 84 % (RR=1,08 при ДІ 0,76-1,26, Chi²=0,12; P=0,73). При комбінації "C677T+A1258C" гена MTHFR найбільш підвищений відносний ризик розвитку нейродинамічного ускладнення (RR=1,14).

Комбінація поліморфізмів "FII G20210A+FV G1691A" 100 % (12 випадків) спостерігається при ускладненнях, пов'язаних зі зміною властивостей реології крові (RR=1,36 при ДІ 0,94-0,94, Chi²=2,88; P=0,08). При комбінації "FII G20210A+FV G1691A" збільшується відносний ризик розвитку таких ускладнених форм ішемічного інсульту – ускладнення, пов'язані зі зміною властивостей реології крові (RR=1,36) і нейродистрофічних ускладнень (RR=1,18).

Таким чином, при всіх ускладнених формах ішемічного інсульту зустрічаються мутації генів FV, FII і MTHFR; особливо часто в таких ускладнених формах, як зміна властивостей реології крові, порушення функцій внутрішніх органів, рідше – нейрогуморальні, інфекційно-запальні, церебральні, нейродинамічні, рідко – нейродистрофічні ускладнення. Всі випадки поліморфізму генів FV і FII достовірно спостерігаються при ускладненнях, пов'язаних зі зміною властивостей реології крові. Мутаційні варіанти гена MTHFR частіше спостерігаються також в ускладненнях, пов'язаних зі зміною властивостей реології крові і при порушенні функцій внутрішніх органів, але меншою мірою, ніж мутації генів FV і FII. У решті ускладнених форм поліморфізм досліджуваних генів зустрічається рідше і не завжди достовірно. Вивчення відносного ризику розвитку ускладнених форм ішемічного інсульту показало, що мутації гена FII G20210A і гена FV G1691A достовірно є чинником ризику розвитку ускладнень, пов'язаних зі зміною властивостей реології крові. Інші поліморфізми досліджуваних генів також можуть бути чинником ризику розвитку різних ускладнених форм, але не достовірно, хоча показники відносного ризику знаходяться в межах 95 % довірчого інтервалу.

Таблиця 2. Частота зустрічальності мутацій генів FV, FII, MTHFR залежно від ускладнених форм ішемічного інсульту у осіб узбецької національності

УФІ	N	Ген FV	Ген FII	Ген MTHFR T677T	Ген MTHFR C677T	Ген MTHFR C125C	Ген MTHFR A125C	Поєднання C677T A125C	Поєднання FII+FV
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ВУ	135 (96)	26 (100)	22 (100)	16 (100)	53 (100)	18 (100)	37 (100)	19 (100)	12 (100)
ЦБ	38(27)	2(8)	3(14)	3(19)	13(24)	6(33)	7(19)	3 (16)	1(8)
Хи ² ; P=	16,54 P=0,006	5,62* P=0,0183	2,25 P=0,133	0,48 P=0,49	6,63 P=0,01	0,0005 P=1,0005	1,4 P=0,24	1,25 P=0,26	1,54 P=0,21
RR	-	0,23	0,42	0,61	0,47	1,07	0,65	0,5	0,28
ДІ	-	0,04-0,88	0,1-1,2	0,15-1,62	0,24-0,85	0,43-2,06	0,31-1,23	0,12-1,38	0,01-1,43
НГ	58(41)	9(35)	10(45)	5(31)	23(43)	10(55)	11(30)	6(32)	5(42)
Хи ² P=	29,97* P=0,005	1,64 P=0,20	0,008 P=0,93	0,82 P=0,36	6,39 P=0,01	0,15 P=0,70	6,67* P=0,01	1,17 P=0,27	0,0005 P=1,0
RR	-	0,68	0,92	0,66	0,65	1,17	0,52	0,66	0,92
ДІ	-	0,34-1,15	0,49-1,45	0,25-1,31	0,44-0,91	0,63-1,73	0,28-0,88	0,27-1,24	0,35-1,65
ЗВРК	94 (67)	26 (100)	22 (100)	7 (44)	42 (79)	10 (55)	28 (76)	16 (84)	12 (100)
Хи ² P=	67,67* P=0,0005	3,98* P=0,05	4,06* P=0,04	5,74* P=0,017	176,63* P=0,0005	2,75 P=0,097	4,59* P=0,03	0,12 P=0,7	2,88 P=0,08
RR	-	1,21*	1,25*	0,57	0,65	0,72	0,82	1,08*	1,36*
ДІ	-	1,005-1,005	1,005-1,005	0,27-0,93	1,05-0,93	0,41-1,03	0,68-0,28	0,76-1,26	0,94-0,91
ПФВО	101 (72)	17 (63)	19 (86)	9 (56)	38 (38)	14 (64)	30 (82)	13 (68)	9 (75)
Хи ² P=	78,40* P=0,0005	6,94* P=0,009	0,0005 P=1,0	3,95* P=0,047	853,75* P=0,0005	0,04 P=0,85	10,37* P=0,002	1,56 P=0,21	0,0005 P=1,0005
RR	-	0,73	1,01*	0,69	0,61	0,93	0,82	0,82	0,95
ДІ	-	0,53-0,94	0,76-1,15	0,38-0,99	1,05-0,98	0,63-1,1	0,76-0,94	0,53-1,06	0,54-1,2
ІЗ	42(3)	4(15)	7(32)	5(31)	14(26)	4(22)	9(24)	5(26)	3(25)
Хи ² P=	18,95* P=0,0005	3,45* P=0,06	0,01 P=0,92	0,0005 P=1,0	5,68* P=0,018	0,58 P=0,45	2,51 P=0,11	0,05 P=0,82	0,01 P=0,91
RR	-	0,41	0,89	0,92	0,54	0,64	0,59	0,75	0,64
ДІ	-	0,13-1,03	0,39-1,67	0,34-1,86	0,31-0,91	0,2-1,49	0,28-1,1	0,27-1,59	0,16-1,46
НД	28(20)	2(8)	3(14)	6(37,5)	8(29)	3(14)	8(22)	5(26)	2(17)
Хи ² P=	11,05* P=0,002	2,65 P=0,1	0,59 P=0,44	1,0 P=0,32	4,2* P=0,04	0,09 P=0,77	0,19 P=0,65	0,0006 P=0,99	0,003 P=0,95
RR	-	0,31	0,57	1,66*	0,46	0,72	0,79	1,14	0,76
ДІ	-	0,05-1,17	0,14-1,67	0,66-3,2	0,2-0,97	0,18-2,04	0,35-1,6	0,41-2,51	0,12-2,47
НДФ	9(6)	2(8)	-	-	2(4)	1(5,5)	4(11)	1(5)	1(8)
Хи ² P=	2,12* P=0,15	0,0005 P=1,0	-	-	1,16 P=0,28	0,0005 P=1,0	0,002 P=0,97	0,0005 P=1,0005	0,0005 P=1,0005
RR	-	0,97	-	-	0,36	0,75	1,23	0,7	1,18*
ДІ	-	0,14-4,41	-	-	0,05-1,7	0,03-5,11	0,33-4,1	0,03-4,83	0,05-7,56

Примітка: УФІ – ускладнена форма інсульту; ВУ – всього ускладнень; ЦБ – церебральні; НГ – нейрогуморальні; ЗВРК – зміна властивостей реології крові; ПФВО – порушення функцій внутрішніх органів; ІЗ – інфекційно-запальні; НД – нейродинамічні; НДФ – нейродистрофічні.

ВИСНОВКИ 1. У гострій стадії ішемічного інсульту найчастіше зустрічаються такі ускладнені форми ішемічного інсульту: порушення функцій внутрішніх органів, ускладнення, пов'язані із зміною властивостей реології крові, рідше – нейрогуморальні, інфекційно-запальні, церебральні, нейродинамічні, рідко – нейродистрофічні ускладнення.

2. У всіх пацієнтів з ускладненими формами ішемічного інсульту зустрічаються мутації генів FV, FII і MTHFR, особливо часто в таких ускладнених формах, як ускладнення, пов'язані із зміною властивостей реології крові, порушення функцій внутрішніх органів.

3. Поліморфізм генів FV і FII може бути чинником ризи-

ку розвитку ускладнень, пов'язаних із зміною властивостей реології крові при ішемічному інсульті у осіб узбецької національності.

Література

1. Виленский Б.С. Соматические осложнения инсульта: профилактика и лечение // Неврологический журнал. – 2003. – № 3. – С. 4-10.
2. Генетические аспекты цереброваскулярных заболеваний (Genetics of Cerebrovascular Disorders) / James F. Meshia, Thomas G. Brott, Robert D. Brown // Mayo Clinic Proceedings. – 2005. – Vol. 80, № 1. – P. 122-132.
3. Мутации геннов, сочетающиеся с тромбозами, при ишемическом инсульте у больных с первичным антифосфолипидным синдромом / Л.А. Калашникова, Л.А. Добрынина, Н.Л. Патрушева и др. // Терапев-

тический архив. – 2005. – № 10. – С. 49.

4. Церебро-кардиальные нарушения при ишемическом инсульте / Ю.С. Мартынов, В.В. Бернадский, Н.А. Шувакина, Л.К. Белова и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. Приложение ин-сульт. – 2003. – № 9. – С. 167.

5. Рахимджанов А.Р. Соматогенные осложнения мозговых инсультов // Неврология. – 1999. – № 2. – С. 12-13.

6. Meta-analysis of genetic studies in ischemic stroke: thirty-two genes involving approximately 18,000 cases and 58,000 controls / J.P. Casas, A.D.

Hingorani, L.E. Bautista et al. // Arch Neurol. – 2004. – Vol. 61, № 11. – P. 1652-1661.

7. Factor V Leiden mutation in venous thrombosis in southeast Turkey / S. Kalkanli, O. Ayyildiz, N. Tiftik et al. // Angiology. – 2006. – Vol. 57, № 2. – P. 193-196.

8. Kim R.J., Becker R.C. Association between factor V Leiden, prothrombin G20210A and methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutations and events of the arterial circulatory system: a meta-analysis of published studies // Am. Heart J. – 2003. – Vol. 146, № 6. – P. 948-9457.

ХІРУРГІЯ

Грубар Ю.О., Сморщок Ю.С.

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ РОЗСІКАЮЧОГО ОСТЕОХОНДРИТУ В КОНТЕКСТІ ПРОФІЛАКТИКИ РОЗВИТКУ ОСТЕОАРТРОЗУ КОЛІННОГО СУГЛОБА

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ РОЗСІКАЮЧОГО ОСТЕОХОНДРИТУ В КОНТЕКСТІ ПРОФІЛАКТИКИ РОЗВИТКУ ОСТЕОАРТРОЗУ КОЛІННОГО СУГЛОБА – Наведено результати діагностики та лікування 38 хворих з розсікаючим остеохондритом колінного суглоба. У більшості пацієнтів – 31 (81,57 %) – оперативні втручання проведені в III-IV стадії захворювання, у 7 (18,43 %) – в II стадії. Термін спостереження за хворими від 2 до 5 років. Відмінні результати лікування отримано у 13,40 %, добрі – у 63,30 %, задовільні – у 23,30 % пацієнтів.

ДІАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАССЕКАЮЩЕГО ОСТЕОХОНДРИТА В КОНТЕКСТЕ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННОГО СУСТАВА – Приведены результаты диагностики и лечения 38 больных расщепляющим остеохондритом коленного сустава. У большинства пациентов – 31 (81,57 %) оперативные вмешательства проведены в III-IV стадии заболевания, у 7 (18,43 %) во II стадии. Время наблюдения за больными от 2 до 5 лет. Отличные результаты лечения получено у 13,40 % пациентов, хорошие – у 63,30 %, удовлетворительные – у 23,30 % больных.

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF OSTEOCHONDRITIS DISSECCANS IN CONTEXT OF PROPHYLAXIS OSTEOARTHRISIS OF A KNEE JOINT DEVELOPMENT – The results of diagnostics and treatment of 38 patients with osteochondritis dissecans of knee joint are adduced. Operative interventions at the largest part of the patients – 31 (81,57 %) were performed on the III-IV stage of disease, at 7 (18,43 %) patients – on the II stage. Time of observation after the patients was from 2 to 5 years. Excellent results of treatment were in 13,40 % patients, good – in 63,30 %, satisfactory results – in 23,30 % patients.

Ключові слова: розсікаючий остеохондрит, артроскопія.

Ключевые слова: расщепляющий остеохондрит, артроскопия.

Key words: osteochondritis dissecans, arthroscopy.

ВСТУП Розсікаючий остеохондрит колінного суглоба або хвороба Кеніга – це захворювання, що характеризується обмеженим субхондральним некрозом суглобової поверхні кістки з формуванням кістково-хрящового фрагмента та його подальшою міграцією в порожнині суглоба. В 1887 році німецький хірург Кеніг запропонував термін «розсікаючого остеохондриту» та висунув травматичну теорію даного захворювання [4]. Сьогодні хвороба Кеніга вважається мультифакторним захворюванням [6, 7].

Частота випадків даної патології становить від 15 до 30 випадків на 100 000 жителів. Середній вік пацієнтів від 10 до 25 років. Особи чоловічої статі хворіють в три-чотири рази частіше ніж жінки. У 85 % випадків діагностується ураження медіального, в 15 % випадків – латерального, а в 20-30 % – ушкоджуються обидва виростки стегнової кістки [4, 5, 7].

Для клінічної картини захворювання є характерною відсутність достовірних клінічних проявів, що утруднює своєчасну діагностику. Пізня діагностика, розвиток суглобових ускладнень (синовіт, контрактура, блоки суглоба) призводить до розвитку остеоартрозу колінного суглоба [1, 2, 3].

Мета роботи – сформувати послідовність діагностично-лікувальних заходів, спрямованих на підвищення ефективності процесу діагностики та лікування розсікаючого остеохондриту (хвороби Кеніга) колінного суглоба.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами проведено операційну артроскопію 38 пацієнтам з розсікаючим остеохондритом на різних стадіях захворювання. Чоловіків було – 29 (76,32 %), жінок – 9 (23,68 %), середній вік хворих становив 23,5 року. Клінічний перебіг захворювання, результати обстежень та оперативних втручань, період реабілі-

тації вивчався шляхом безпосереднього спостереження за пацієнтами.

Після госпіталізації хворих у стаціонар вивчали анамнез захворювання. Проводили порівняльний огляд колінних суглобів, при цьому звертали увагу на атрофію м'язів стегна, наявність реактивного синовіту, обсяг рухів у суглобі. З додаткових методів дослідження усім хворим проводили рентгенографію та сонографію суглоба. Рентгенологічне обстеження виконували в стандартних положеннях. При УЗД-дослідженні колінного суглоба звертали увагу на товщину капсули, стан синовіальної оболонки, гіперплазію синовіальних ворсинок, стан хряща, наявність вільних ехогенних тіл. У 8 хворих проведено ЯМРТ-дослідження колінного суглоба.

Для артроскопії використовували обладнання фірми «Karl Storz» (ФРН). Вона проводилася в рідкому середовищі за стандартною схемою через передньо-латеральний і передньо-медіальний доступи.

Артроскопія була одночасно діагностичним та лікувальним заходом, залежно від стадії захворювання були застосовані різноманітні підходи. При візуалізації ушкодження хряща II ст. виконували остеохондроперфорацію даної ділянки спицею. При III ст. хвороби керувалися станом хряща. При набряку і розволоненні хряща без зон відриву з субхондральною кісткою ділянку поверхнево обробляли рашпелем або кюреткою та виконували остеохондроперфорацію. При частковому відриві хряща з прилеглою субхондральною ділянкою кістки виконували обробку даної ділянки шейвером та остеоперфорацію спицею або остеотомом (рис. 1, 2). При IV ст. проводили видалення вільних кістково-хрящових фрагментів з порожнини суглоба (рис. 3, 4), обробку ділянки кістково-хрящового дефекту шейвером, мікрофрактурування зони дефекту остеотомом. Після завершення артроскопічного втручання для видалення вільних дрібних пострезекційних кістково-хрящових фрагментів обов'язково проводили лаваж колінного суглоба 1,5 – 2 літрами фізіологічного розчину.

Післяопераційний період нами умовно був розділений на ранній та пізній. У ранньому післяопераційному періоді проводилася іммобілізація суглоба ортезом терміном на 3-5 днів з метою боротьби з больовим синдромом та реактивним синовітом. При необхідності виконували пункцію суглоба. Призначали протизапальні нестероїдні препарати (Моваліс по 1,5 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу, Наклофен-дуо 75 мг 1 раз на добу). Профілактично призначали антибіотики (Лораксон 1г внутрішньом'язово 2 рази на добу). З 3-4 доби після операції призначали електро-міостимуляцію чотирьохголового м'яза стегна, магнітно-лазерну терапію на ділянку суглоба, ЛФК, масаж м'язів стегна та гомілки. З метою попередження подальшої деструкції суглобового хряща пацієнтам призначали хондропротектори («Дона» 3 мл внутрішньом'язово 2-3 рази на тиждень (до 3 тижнів), надалі 1500 мг перорально до 2-3 місяців, гіалган інтраартикулярно 20 мг 1 раз в 5-7 днів № 5. У задовільному стані хворих виписували на амбулаторне лікування та спостереження ортопеда за місцем проживання.

Через 5-6 місяців після втручання (пізній післяопераційний період) хворі оглядалися повторно. Визначалася ди-

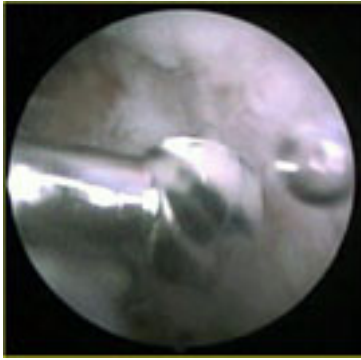


Рис. 1. Обробка дна кістково-хрящового дефекту шейвером.

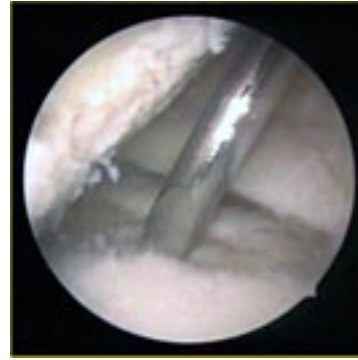


Рис. 2. Мікрофрактурування зони кістково-хрящового дефекту.



Рис. 3. Вільне хондроматозне тіло в порожнині суглоба.

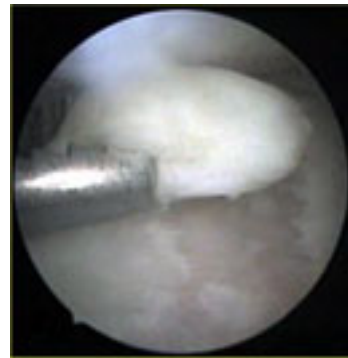


Рис. 4. Видалення вільного хондроматозного тіла інструментом.

наміка лікувального процесу, в разі необхідності проводилася його корекція. Повторно виконували УЗД суглоба. Призначали курс фізіотерапії, масажу, ЛФК, внутрішньосуглобово вводили гіалган. Рекомендували хворим бальнеологічне лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналізуючи ефективність допоміжних методів дослідження шляхом порівняння результатів дослідження та артроскопії нами встановлено, що рентгенографія дозволяє точно встановити діагноз лише на III-IV стадії захворювання. Ультразвукове дослідження при розсікаючому остеохондриті показало свою ефективність у 84,21 % випадків (32 хворих). Дані ЯМРТ були достовірними у 87,50 % (7 хворих).

Проводячи аналіз артроскопічних втручань при розсікаючому остеохондриті, нами встановлено, що у більшості пацієнтів – 31 (81,57 %) оперативні втручання проведені в III-IV стадії захворювання, у 7 (18,43 %) – у II стадії.

У 7 пацієнтів з II ст. захворювання було виконано остеохондроперфорацію ділянки зміненого хряща спицею Кіршнера. У 12 (31,53 %) пацієнтів при III стадії захворювання при фіксованому хрящі (5 хворих) його поверхню обробляли рашпілем або кюреткою та виконували остеохондроперфорацію спицею. При частковому відриві хряща з прилеглою субхондральною ділянкою кістки (7 хворих) обробляли дану ділянку шейвером та виконували остеохондроперфорацію спицею або тонким шилом. У 19 (50 %) пацієнтів з IV стадією захворювання проводили видалення вільних кістково-хрящових фрагментів з порожнини суглоба, шейверообразію ділянки кістково-хрящового дефекту та мікрофрактурування зони дефекту остеотомом.

Термін спостереження за хворими від 2 до 5 років. Результати ефективності лікування наведено на рисунку 5.

ВИСНОВКИ 1. У хворих з підозрою на розсікаючий остеохондрит (хворобу Кеніга) рекомендуємо в діагностично-лікувальні заходи включати, окрім клініко-рентгенологічного обстеження, обов'язкове УЗД-дослідження, ЯМРТ та артроскопію.

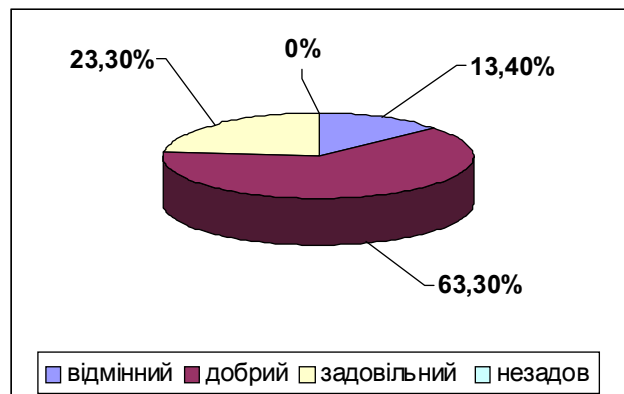


Рис. 5. Результати ефективності лікування розсікаючого остеохондриту колінного суглоба.

2. Діагностично-лікувальна артроскопія дозволяє провести найбільш достовірну верифікацію діагнозу та провести оптимальну санацію ураженої ділянки хряща залежно від стадії захворювання.

3. При розсікаючому остеохондриті тільки рання діагностика та адекватне лікування дозволяє максимально зберегти структуру хрящової тканини. Для профілактики розвитку раннього ОА в післяопераційному періоді вважаємо необхідним проведення комплексного відновного лікування.

Література

1. Зазірний І.М., Терновий М.К. Хірургічне лікування остеоартрозу колінного суглоба. – К.: Навчальна книга, 2005. – 192 с.
2. Левенец В.Н., Пляцко И. И. Артроскопія. – К.: Наукова думка, 1991. – 232 с.
3. Aichroth P.A. Osteochondritis dissecans of the knee. A clinical survey // J. Bone Joint Surg. – 1971. – Vol. 53. – P. 440-447.

4. Clanton T.O., DeLee J.C. Osteochondritis dissecans: history, pathophysiology and current treatment concepts // Clin. Orthop. – 1982. – Vol. 167. – P. 50-64.

5. De Smet A.A., Ilahi O.A., Graf B.K. Reassessment of the MR criteria for stability of osteochondritis dissecans in the knee and ankle // Skeletal Radiol.

– 1996. – Vol. 25. – P. 159-163.

6. Jacobs B. Knee Osteochondritis Dissecans // J. Bone Joint Surg. – 1992. – Vol. 66. – P. 1242-1245.

7. Obedian R.S., Grelsamer R.P. Osteochondritis dissecans of the distal femur and patella // Clin. Sports Med. – 1997. – Vol. 16. – P. 157-174.

Лучанко П.І.¹, Гриза П.В.²

СОЦІАЛЬНО-ДЕМОГРАФІЧНИЙ ПОРТРЕТ ДОНОРСЬКИХ КАДРІВ ТЕРНОПІЛЬЩИНИ

Тернопільська обласна комунальна станція переливання крові¹, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького²

СОЦІАЛЬНО-ДЕМОГРАФІЧНИЙ ПОРТРЕТ ДОНОРСЬКИХ КАДРІВ ТЕРНОПІЛЬЩИНИ – Проведений аналіз розвитку донорства крові Тернопільщини за період 2003-2007 рр. Визначений соціально-демографічний портрет та розподіл донорів за груповими системами крові АВО і Резус. Дана оцінка донороспроможності різних соціальних і вікових категорій населення, встановлені причини спаду донорства та намічені заходи, які б позитивно вплинули на розвиток донорства в області.

СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ДОНОРСКИХ КАДРОВ ТЕРНОПОЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ – Проведен анализ развития донорства Тернопольской области в период 2003-2007 гг. Определен социально-демографический портрет и распределение доноров по групповым системам АВО и Резус. Дана оценка возможности участия в донорстве различных социальных и возрастных категорий населения, определены причины падения донорства и начерчены мероприятия, которые бы позитивно повлияли на развитие донорства в области.

SOCIAL-DEMOGRAPHIC PORTRAIT OF DONATING INDIVIDUALS OF TERNOPIIL REGION – The analysis of development of donorship of Ternopil region during the period of 2003-2007 was conducted. Social-demographic portrait and distributing of donorship by the group blood systems ABO and Rhesus was defined. Estimation of donor ability of different social and age categories of population the reasons of falling of donorship were certain and measures which positively would affect development of donorship in a region were drawn.

Ключові слова: донорство, соціально-демографічний портрет донорів крові.

Ключевые слова: донорство, социально-демографический портрет доноров крови.

Key words: donorship, social-demographic portrait of donors of blood.

ВСТУП В усьому світі з кожним роком зростає потреба в компонентах та препаратах крові, яка пов'язана із збільшенням кількості складних оперативних втручань на життєво важливих органах, ростом числа дорожньо-транспортних та техногенних катастроф, військових конфліктів, природних катаклізмів.

Основним завданням служби крові є забезпеченість лікувальних закладів високоякісними компонентами та біопрепаратами донорської крові та забезпечення інфекційної безпеки етапів донор-персонал-реципієнт. Сьогодні в службі крові виник ряд невідкладних правових, організаційних, виробничих та наукових проблем, які потребують якомога швидшого вирішення.

За останні два десятиріччя в лікувальних закладах України зросли масштаби застосування компонентів та препаратів крові при різних захворюваннях і патологічних станах, набула промислового характеру виробнича трансфузіологія [1].

Основним і єдиним джерелом крові та її компонентів є донори. Сьогодні донорство в Україні стало серйозною соціальною проблемою, яка торкнулась різних сторін життєдіяльності суспільства і знаходиться в прямій залежності від економічного стану та суспільної моралі. Організація донорства, в зв'язку з її масовістю і складністю, вийшла далеко за рамки можливостей закладів служби крові, лікувальних закладів. Усі ці фактори визначили мету нашого дослідження.

Мета дослідження – визначити соціально-демографічний портрет донорських кадрів Тернопільщини за останні 5 років, встановити причини спаду донорства та накреслити заходи, які б позитивно вплинули на розвиток донорства в області та розподіл донорів за системами АВО і Резус.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом дослідження є діяльність Тернопільської обласної комунальної станції переливання крові (ТОКСПК) з розвитку донорства за період 2003-2007 рр. Проаналізовано 5 річних звітів роботи ТОКСПК та 1000 карт донорів на предмет встановлення груп крові за системами АВО і Резус, віку, статі, соціального статусу. Формування дослідження здійснювалось на принципах адекватності об'єкта та предмету дослідження. У процесі дослідження були використані методи соціологічного, медико-статистичного, структурно-логічного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Донор є основною ланкою в службі крові і її розвиток, в першу чергу, залежить від активності населення та його готовності брати участь у донорстві, яке на Тернопільщині за останнє десятиріччя переживає не найкращі часи. Основними негативними факторами, які вплинули на розвиток донорства Тернопільщини, необхідно відзначити несприятливу демографічну ситуацію, високий рівень міграції донороздатного населення за межі області, зниження життєвого рівня людей, ріст поширеності гемотрансмісивних інфекцій, відсутність пропаганди донорства у засобах масової інформації, пасивна участь місцевих органів самоврядування в організації донорського руху, незадовільне фінансове та матеріально-технічне забезпечення закладів служби крові.

Слід відмітити, що за останні роки змінилась структура донорських кадрів (табл. 1). У 2007 р. зменшилась, порівнянні з 2003 р., кількість активних (платних) донорів на 26,7 %, захворюваність серед яких значно менша, ніж серед безоплатних, донорів резерву на 9,2 %. Основною групою донорів стали донори-родичі, кількість яких становить 99,5-99,9% від загальної кількості. Зменшилась кількість донорів плазми у 2007 р. порівняно з 2004 р. на 38,9 %. Кількість імунних донорів у 2007 р. становила 15 осіб, що дорівнює 0,1 % від усієї кількості донорів.

Вікова характеристика донорів Тернопільщини за останні 5 років представлена в таблиці 2.

Як видно з таблиці 2, найбільша кількість донорів припадає на вікову категорію 21-30 р., найменша на вікову категорію – старше 50 років.

Соціальна структура донорських кадрів (табл. 3) Тернопільщини показала, що найбільшу участь в донорстві крові, її компонентів беруть донори, соціальний статус яких належить до робітників промислових підприємств та працівників сільського господарства 48,4 %, найменша участь в донорстві відмічена серед студентської та учнівської молоді 14,2 %.

За даними Ради Європи, для самозабезпечення лікувальних закладів донорською кров'ю, її компонентами і

Таблиця 1. Динаміка розвитку донорства Тернопільщини за 2003-2007 рр.

Рік	Всього	Загальна кількість донорів				З цієї кількості донорів				Приріст донорів порівняно з попереднім роком (%)
		в тому числі				плазми		імунних		
		активних		резерву		Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
		Абс.ч.	%	Абс.ч.	%					
2003	15889	60	0,3	15829	99,7	2828	17,8	46	0,4	+15,8
2004	16521	36	0,2	16485	99,8	3640	22,0	63	0,4	+10,4
2005	15359	30	0,	15329	99,8	3790	24,7	13	0,1	-17,2
2006	15886	15	0,1	15871	99,9	3847	24,2	39	0,3	+ 10,5
2007	15503	16	0,1	15487	99,9	3181	20,5	15	0,1	-4,4

Таблиця 2. Вікова характеристика донорів Тернопільщини за 2003 - 2007 рр. (%)

Рік	Вікові групи				
	до 20 р.	21-30 р.	31-40 р.	41-50 р.	старше 50 р.
2003	17,0	21,9	29,2	27,7	4,2
2004	17,0	36,6	22,7	18,3	5,4
2005	20,5	43,1	16,7	15,3	4,4
2006	13,8	46,2	18,9	16,5	4,6
2007	15,8	41,3	22,1	17,7	3,1

Таблиця 3. Соціальна структура донорів Тернопільщини за 2003-2007 рр.

Рік	Соціальний статус донорів							
	Робітники промислових підприємств та працівники с/г		Службовці, ІТП(інженерно-техн. працівники)		Студентська та учнівська молодь		Особи без постійного місця праці та проживання	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
2003	7392	46,5	2904	18,3	2688	16,9	2905	18,3
2004	8544	51,7	2688	16,3	2016	12,2	3273	19,8
2005	6192	40,3	4176	27,2	1704	11,1	3287	21,4
2006	7248	45,6	2496	15,7	2760	17,4	3382	21,3
2007	8976	57,9	3336	21,5	2064	13,3	1127	7,3

біопрепаратами необхідно мати 40-60 донорів на 1000 населення, або 12-15 мл донорської крові на одного жителя на рік. На Тернопільщині показник розвитку донорства за останні роки суттєво не змінився і у 2007 р. дорівнював 15503 осіб, що становить 55,1% від нормативів ВООЗ, або 6,7 мл донорської крові на одного мешканця області. Загальне зменшення донорів, особливо різке зменшення імунних донорів, негативно вплинуло на випуск біопрепаратів плазми крові, таких як: полібіолін, альбумін; імунних – антистафілококовий, антигрипозний, людський нормальний, протиправцевий, антирезусний гамаглобуліни тощо.

Потреба Тернопільської області в донорській консервованій крові, згідно з рекомендаціями ВООЗ, становить 17077,5 л на рік [2]. Для забезпечення потреби лікувальних закладів Тернопільщини в компонентах та препаратах плазми крові, за рекомендацією ВООЗ, необхідно мати щорічно біля 35 тис. донорів. Сьогодні кількість зареєстрованих донорів в ЗСК Тернопільщини становить 34,8 % від нормативу ВООЗ.

У 2007 р. закладами служби крові Тернопільщини було заготовлено 7324,8 л донорської крові, що становить 42,9 %

від нормативної потреби, що пов'язано зі зменшенням кількості осіб, які б бажали стати донорами.

Необхідно відмітити підвищений ризик інфекційної безпеки при заготівлі та переробці донорської крові на біопрепарати. В донорстві бере участь немало осіб із соціально неблагополучних шарів населення, серед яких нерідко є люди, які хворіють на венеричні захворювання, хронічні гепатити, вживають наркотики і навіть ВІЛ-інфіковані. Це значною мірою сприяє збільшенню абсолютного браку крові, ризику передачі вірусних інфекцій при проведенні гемокомпонентної терапії (табл. 4).

Для ефективного планування та реалізації донорського потенціалу на Тернопільщині необхідно орієнтуватись на дані соціально-демографічної характеристики донорського контингенту. Вивчення соціально-демографічної характеристики донорських кадрів Тернопільщини проводилось шляхом аналізу анкетування осіб, які виявили бажання здати кров.

Що стосується ефективності пропаганди донорства на Тернопільщині, необхідно відмітити факт явного неблагополуччя. Як показало дослідження, третя частина первин-

Таблиця 4. Поширеність гемотрансмісивних інфекцій серед донорів крові Тернопільщини за 2003-2007 рр. (на 100000 донорів)

Роки	Гемотрансмісивні інфекції			
	ВІЛ 1/2	Гепатит В	Гепатит С	Сифіліс
2003	0,014	0,238	0,121	0,194
2004	0,004	0,312	0,350	0,208
2005	0,003	0,252	0,395	0,199
2006	0,003	0,276	0,390	0,155
2007	0,004	0,259	0,388	0,154

них донорів, яка прийшла в заклад служби крові на кровоздачу, практично не знали нічого про донорство та його безпечність для організму. Значна кількість осіб (64 %) не знали про наявність тих чи інших протипоказань до виконання донорських функцій, що, в свою чергу, призвело до збільшення кількості медичних відводів від донорства. Лише 36 % первинних донорів дали кров в результаті медичної агітації, тоді як більшість донорів одержали інформацію про здавання крові від друзів та знайомих.

Відомо, що формування економічної ефективності розвитку донорства крові, її компонентів визначаються низкою специфічних умов. Донорські ресурси та продукти донорської крові є завжди для держави стратегічними, в зв'язку з чим Уряд України та керівники місцевих органів самоврядування повинні взяти на себе контроль за розвитком донорства та забезпечити його фінансування, залучаючи не тільки кошти бюджетів різного рівня, але й інші джерела фінансування.

Донорська кров та її основний компонент – плазма з початку є сировиною, а після її переробки в закладі служби крові стає біопродуктом і набуває значної матеріальної

цінності як лікувальний препарат. Все це потребує значних фінансових затрат, які сьогодні обмежуються лише видатками на обстеження донорів, засоби заготівлі крові її переробку на компоненти, виробництво біопрепаратів, зберігання готової продукції, але без врахування витрат на розвиток донорства. На основі детального аналізу різних варіантів фінансової підтримки розвитку донорства ми рекомендуємо у перелік витрат включити статті видатків, які відображені в таблиці 5.

Активна фінансова підтримка розвитку донорства та його пропаганда з використанням засобів масової агітації, широка участь у проведенні агітаційних заходів не тільки медичних працівників, але й авторитетних і відомих в регіоні людей, молодіжних організацій, сприяло би широкому залученню населення до донорства крові та її компонентів.

Розподіл донорів за групою крові та реуз-фактором представлено в таблиці 6, який дещо відрізняється від Європейської популяції населення. Виявлено перевагу групи крові A(II) порівняно з O (I) на 1,2%, з B(III) 1,6 %, з AB(IV) 0,9 %.

Таблиця 5. Рекомендовані статті видатків грошових коштів на розвиток донорства на Тернопільщині

Статті видатків	Відповідальні органи	Джерела фінансування
Організація та проведення заходів з пропаганди безоплатного донорства	Державні органи управління та охорони здоров'я	Бюджет
Створення єдиної інформаційної системи служби крові з внесенням даних про осіб групи ризику	Заклади служби крові, лікувальні заклади, наркологічний та шкірно-венерологічний диспансери	Бюджет
Оплата донорам за крово-, плазмодачу	Заклади служби крові	Бюджет
Надання пільг донорам за багаторазову безоплатну здачу крові, її компонентів	Органи державного управління	Бюджет

Таблиця 6. Розподіл донорських кадрів Тернопільщини за групами крові та реуз-фактора

№ за/п	Обстежено донорів	Виявлено донорів за групою крові (%)				За реуз-фактором (%)	
		O(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)	додатні	від'ємні
1	1000	35,7	37,6	18,4	8,3	82,7	17,3

Співвідношення груп крові становить O(I):A(II):B(III):AB(IV) = 4:4:2:1. За реуз-фактором донори Тернопільщини діляться наступним чином – реуз додатні – 82,7%, реуз-від'ємні – 17,3 %.

ВИСНОВКИ 1. Проведене соціально-демографічне дослідження показало низку недоліків при проведенні відбору донорів серед населення до виконання донорських функцій та негативних соціально-демографічних явищ у донорстві Тернопільщини.

До найбільш значимих належать:

- низький рівень участі у донорстві кадрових донорів (0,3%) та високий відсоток донорів-родичів (99,7%);
- високий рівень вірусносійства у донорів-родичів порівняно з донорами кадру;
- участь у донорстві осіб без постійного місця роботи та проживання;
- низький рівень (0%) участі у донорстві крові, її компонентів жіночого контингенту;
- міграція донороспроможного населення (8,2) у країни неблагополучні з пріонної та інших гемотрансмисивних інфекцій;
- поширення шкідливих звичок (вживання алкоголю 2,3%) серед осіб, які виявили бажання стати донорами;

- низький рівень підготовки лікарями лікувальних закладів донорів-родичів при їх направленні на кроводачу у заклад служби крові (вживання жирної їжі та алкоголю за 4 години до кроводачі);

- значний відсоток (64%) осіб, які виявили бажання стати донорами, не знає про наявність протипоказань до виконання донорських функцій із-за недостатньої роз'яснювальної роботи серед населення.

2. Для ефективного планування та реалізації донорського потенціалу на Тернопільщині необхідно орієнтуватися на дані соціально-демографічної характеристики донорського контингенту.

3. Розподіл донорів Тернопільщини за групами крові становить O(I) – 35,7 % A(II) 37,6 % B(III) 18,4 % AB(IV) 8,3 %; за реуз фактором – додатні 82,7 %, від'ємні – 17,3 %.

Література

1. Новак В.Л., Гриза П.В., Лучанко П.І. Донорство в Україні. Проблеми, реальність, перспективи розвитку // Вісник наукових досліджень. – № 4 (24). – 2001. – С. 60-62.
2. Перехрестенко П.М., Назарчук Л.В., Ларичева Н.І. Діяльність закладів служби крові України за 2003-2007 рр.: Довідник. – К., С. 1-36.

Ван Пин, Воробйова Л.І., Кривокульський Д.Б.

КЛІНІЧНИЙ АНАЛІЗ ГІСТЕРЕКТОМІЙ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛАПАРОСКОПІЇ ПІДВІСНОГО ТИПУ

Університет Цзянсу, Перша народна лікарня м. Куньшань (Китай), Інститут онкології АМН України, Київ, Тернопільський обласний комунальний клінічний онкологічний диспансер

КЛІНІЧНИЙ АНАЛІЗ ГІСТЕРЕКТОМІЙ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛАПАРОСКОПІЇ ПІДВІСНОГО ТИПУ – Наведені результати клінічного аналізу радикальної вагінальної гістеректомії з використанням лапароскопа підвісного типу (без пневмоперитонеуму) (20 хворих) і радикальної вагінальної гістеректомії (22 хворі). Оперативне втручання було проведене з приводу міом матки без аденоміозу або з аденоміозом та атипової гіперплазії ендометрія. Показана безпечність і ефективність застосування лапароскопа підвісного типу для проведення таких операцій, відсутність післяопераційних ускладнень, а також відсутність достовірних змін тривалості операції і величини крововтрати порівняно з такими при радикальній вагінальній гістеректомії.

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГИСТЕРЭКТОМИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАПАРОСКОПА ПОДВЕСНОГО ТИПА – Показаны результаты клинического анализа радикальной вагинальной гистерэктомии с использованием лапароскопа подвешного типа (без пневмоперитонеума) (20 больных) и радикальной вагинальной гистерэктомией (22 больные). Оперативное лечение было проведено по поводу миом матки с эндометриозом или без такового и атипической гиперплазии эндометрия. Показана безопасность и эффективность применения лапароскопа подвешного типа для проведения таких операций, отсутствие послеоперационных осложнений, а также отсутствие достоверных изменений длительности операции и величины кровопотери по сравнению с таковыми при радикальной вагинальной гистерэктомии.

CLINICAL ANALYSIS OF HYSTERECTOMY WITH APPLICATION OF HANGING TYPE LAPAROSCOPE – The results of clinical analysis of laparoscopically assisted radical hysterectomy with application of hanging type laparoscope (20 patients) and radical vaginal hysterectomy (22 patients) are discussed. The operative treatment was applied for women with uterine myoma with and without adenomyosis and atypical endometrial hyperplasia. It was shown the safety and efficacy of using of this laparoscope for operations and absence of postoperative complications as well as absence of reliable changes of operation duration and temporary haemorrhage comparatively to radical vaginal hysterectomy.

Ключові слова: лапароскопічна гістеректомія, лапароскоп підвісного типу, міома матки, атипова гіперплазія ендометрія.

Ключевые слова: лапароскопическая гистерэктомия, лапароскоп подвешного типа, миома матки, атипическая гиперплазия эндометрия.

Key words: laparoscopically assisted radical hysterectomy, hanging type laparoscope, uterine myoma, atypical endometrial hyperplasia.

ВСТУП За останні 20 років лапароскопічна хірургія набуває все більш широкого застосування у багатьох країнах світу. Це пов'язано з тим, що вона має ряд переваг перед звичайним хірургічним втручанням, а саме можливість точної діагностики патологічних процесів в органах малого таза і черевної порожнини та виконання органозберігаючих операцій, особливо у пацієнтів молодого віку. Її перевагами також є менша операційна травма, менша крововтрата при проведенні оперативного втручання, зменшення строку перебування пацієнтів у стаціонарі [1-5]. Рядом дослідників розробляються принципи гістероскопічних операцій з приводу початкових стадій раку тіла матки, а також реабілітаційні заходи після проведення таких операцій [6,7].

Аналіз даних літератури показав, що існує ряд лапароскопічних втручань з різним обсягом операцій залежно від типу патологічного процесу і його поширення [8-12]. Розрізняють такі види лапароскопічних операцій:

1) діагностична лапароскопія (ЛПС) для діагностики патологічних процесів у черевній порожнині і органах малого таза;

2) малі лапароскопічні операції – лапароскопічна стеїлізація, пункція і аспірація кіст яєчників, біопсія яєчників, коагуляція ендометріодних уражень I ступеня, адгезіолізис при вираженому злукловому процесі;

3) великі лапароскопічні операції – лікування ендометріозу II-III ступеня, сальпінгоектомія і аднексектомія при ектопічній вагітності, пластичні операції на маткових трубах з приводу безпліддя, цистектомія, аднексектомія при кістозних ураженнях;

4) лапароскопічні операції високої складності – міомектомія, лікування ендометріозу III-IV ступеня, гістеректомія, лімфаденектомія, лікування пухлин статевих органів, нетримання сечі, радикальна гістеректомія.

Нові технології сприяли розвитку методів лапароскопічних операцій, серед яких на сьогодні знаходиться широке застосування безгазової лапароскопії підвісного типу [13, 14]. Вона має ряд переваг перед газовою лапароскопією – відсутність пневмоперитонеуму, можливість використання традиційних інструментів для лапаротомії і накладання швів, що полегшує хід операції, можливість досягнення хорошого кругозору черевної порожнини і використання меншої кількості одноразових інструментів або повна відмова від них. Відсутність газу у черевній порожнині усуває такі недоліки пневмоперитонеуму: 1) стиснення венозних судин заочеревинного простору з порушенням кровопостачання нижніх кінцівок і схильністю до тромбоутворення; 2) порушення артеріального кровотоку в черевній порожнині; 3) порушення серцевої діяльності: зниження серцевого викиду і серцевого індексу, аритмії; 4) стиснення діафрагми із зменшенням залишкової ємкості легень, збільшення мертвого простору і розвитку гіперкапнії; ротація серця; 5) безпосередні ускладнення пневмоперитонеуму: пневмоторакс, пневмомедіастинум, пневмоперикард, підшкірна емфізема, газова емболія.

Мета даного дослідження полягала у порівняльному клінічному аналізі оперативних втручань – гістеректомій за допомогою безгазової лапароскопії із застосуванням лапароскопа підвісного типу і класичної гістеректомії через піхву.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Матеріал дослідження включав результати аналізу оперативних втручань (гістеректомій), проведених 42 хворим. Хворі були розподілені на 2 групи: I група включала 20 хворих, яким гістеректомія виконувалась із застосуванням лапароскопа підвісного типу і видаленням матки через піхву, II група включала 22 хворі, яким гістеректомію виконували класичним методом через піхву (табл.1).

Всі пацієнтки були обстежені до операції для виявлення протипоказів до лапароскопічних втручань. Проводили загальне обстеження хворих (аналіз крові і сечі, біохімічне дослідження крові, група крові і резус-приналежність, аналізи крові на ВІЛ і реакція Вассермана, дослідження стану згортальної системи крові, дослідження функції серця) і гінекологічне обстеження (бімануальне обстеження, дослідження флори із піхви, цитологічне дослідження мазків із шийки матки і кольпоскопія, ультразвукове дослідження органів малого таза вагінальним датчиком, ректоромано-, колоноскопія, комп'ютерна томографія при необхідності). За результатами комплексного обстеження 42 хворих протипоказань до проведення лапароскопічних операцій не виявлено.

Методики оперативних втручань. Операція ектірпації матки через піхву виконувалась класичним методом без модифікацій. У хворих, яким проводилась операція із застосуванням лапароскопа підвісного типу, застосовували загальну анестезію. Хвора знаходилась у положенні цистолітаза з катетером у сечовому міхурі. Для підвішування черевної стінки і проведення лапароскопічної операції використовували апарати компанії Mizuho (Японія).

Таблиця 1. Розподіл хворих за клінічними діагнозами і віком

Групи хворих	Клінічний діагноз	Кількість хворих, N / %	Вік хворих, Роки
Група I	Міома матки	13 / 65,0	38 – 53
	Міома матки, аденоміоз	5 / 25,0	30 – 46
	Міома матки + атипова гіперплазія ендометрія	2 / 10,0	36 – 41
Всього		20 / 100,0	36 – 53
Група II	Міома матки	15 / 68,2	35 - 52
	Міома матки, аденоміоз	6 / 27,3	30 - 43
	Міома матки + атипова гіперплазія ендометрія	1/ 4,5	42
Всього		22 / 100,0	36 - 53

Етапи лапароскопічної операції:

- зробити розріз на черевній стінці під пупом для лапароскопа, надіти пластичну втулку на троакар з круглою насадкою спеціально для проколу лапароскопом без надуння черевної порожнини і ввести троакар у червну порожнину, потім вийняти троакар з круглою насадкою, а пластичну втулку залишити у розрізі;

- зробити розріз розміром 1,5-2 см на одному або двох боках черевної стінки; проколоти сталеву голкою стінку черевної порожнини на відстані 1см під пупом, ввести голку вниз по середній лінії черевної стінки до 4 см. Потім виколоти голку через червну стінку і підвісити її за допомогою підвіски;

- підняти круглу зв'язку на відстані 2 см від кута матки; за допомогою

монополярного електричного скальпеля зробити електрокоагуляцію, одночасно відсікти, накласти лігатуру; розрізати передній листок широкої зв'язки до складки очеревини і сечового міхура, за допомогою електрокоагуляції розрізати зв'язку яєчника і маткової труби, потім низвести сечовий міхур; мобілізувати шийку матки до склепін після коагуляції маткових артерій; під лапароскопом надіти передне склепіння піхви, потім переходити на операцію з видаленням матки через піхву.

Операційний матеріал підлягав морфологічному дослідженню, в результаті якого були підтверджені дані клінічного обстеження і результати гістологічного дослідження зішкребів слизової оболонки порожнини матки. Були встановлені такі морфологічні діагнози: міома матки з незмінним ендометрієм, міома матки з аденоміозом і залозевою гіперплазією ендометрія у вигляді окремих вогнищ, міома матки і атипова гіперплазія ендометрія.

Отриманий у дослідженні цифровий матеріал обробляли статистичним методом із застосуванням XI, достовірними вважали результати при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Порівняльний аналіз особливостей гістеректомії за допомогою лапароскопії підвісного типу і видаленням матки через піхву не виявив ніяких ускладнень під час обох ва-

ріантів оперативного втручання у всіх оперованих хворих. Основними критеріями, які характеризують хід операції, є її тривалість і величина крововтрати. Неабияку роль відіграє також і такий параметр, як величина матки, яку ми оцінювали за її вагою. Результати проведеного зіставлення даних параметрів у хворих обох груп наведені у таблиці 2, з якої видно відсутність достовірних змін між тривалістю операції і величиною крововтрати за середніми даними ($p > 0,05$), незважаючи на те, що середня вага матки була достовірно більшою у хворих I групи ($p < 0,05$).

Під час проведення лапароскопічної операції із застосуванням лапароскопа підвісного типу була можливість вільно вводити і виводити інструменти із черевної порожнини, не було хвилювань з приводу виходу газу із черевної порожнини, а також можливим було накладання традиційних для лапароскопії хірургічних вузлів як всередині черевної порожнини, так і ззовні. Дуже важливим моментом є, перш за все, хороший огляд органів черевної порожнини і можливість швидкої аспірації крові.

Важливим моментом післяопераційного періоду є тривалість операції, швидкість відновлення функції кишкової прооперованих хворих, величина крововтрати під час оперативного втручання, тривалість застосування антибіотиків, частота операційних ускладнень. Такі особливості стану хворих у післяопераційному періоді, безумовно, впливають на тривалість перебування хворих у стаціонарних умовах. Деякі клінічні особливості післяопераційного періоду у хворих після гістеректомії за допомогою лапароскопа з видаленням матки через піхву і при гістеректомії через піхву класичним методом наведені у таблиці 3.

Дані таблиці свідчать, що за тривалістю оперативного втручання, величиною крововтрати достовірних змін не виявлено в обох групах хворих. Характерно, що тривалість перебування хворих у стаціонарі була достовірно меншою у хворих I групи і становила ($4,7 \pm 0,2$) доби проти ($5,9 \pm 0,4$) доби у хворих II групи ($p < 0,05$).

Під час проведення операції з використанням лапароскопа підвісного типу можна старанно оглянути органи че-

Таблиця 2. Зіставлення тривалості операції, величини крововтрати і ваги матки у оперованих хворих

Група хворих	Кількість хворих	Тривалість операції, хв	Величина крововтрати, мл	Вага матки, г
I	20	$115 \pm 22^*$	$160 \pm 15^{**}$	$580 \pm 50^{***}$
II	22	$110 \pm 20^*$	$173 \pm 20^{**}$	$400 \pm 45^{***}$

Примітка: $p > 0,05$ між * і * та між ** і **, $p < 0,05$ між *** і ***.

Таблиця 3. Особливості перебігу оперативного втручання і післяопераційного періоду у хворих після варіантів гістеректомій з використанням (I група) і без використання (II група) лапароскопа

Група хворих	Тривалість операції, хв	Величина крововтрати, мл	Відновлення функцій кишечника, год	Тривалість перебування у стаціонарі, доба
I	110 ± 15	180 ± 25	до 24	$4,7 \pm 0,2$
II	115 ± 10	195 ± 18	до 24	$5,9 \pm 0,4$

ревної порожнини, не відволікаючись до якості пневмоперитонеуму, як це буває при газівій лапароскопії. Відомо, що для оперативної лапароскопії швидкість подачі газу інсуфлятором не менше 9 л за хвилину, при більш складних операціях (ампутація або екстирпація матки) вона досягає 15 л за хвилину. Крім того, внаслідок пневмоперитонеуму можуть виникати ускладнення у вигляді газової емболії, ішемії внутрішніх органів, а також тромботичні ускладнення. Факторами ризику таких ускладнень є вік після 60 років, тривалість операції більше 2 годин, гіпертензії, підвищене згортання крові.

У літературі існують дані [15], в яких проаналізовано ускладнення після 318 лапароскопічних гістеректомій, при цьому частота поранень сечового міхура вища (1,6 %), ніж при вагінальній гістеректомії (1,1%) або абдомінальній гістеректомії (0,76%), частота поранень сечоводів, відповідно, становить 1,2 %, 0,09 % і 0,16 %. У монографії [9] наводяться такі ускладнення 1165 лапароскопічних гістеректомій, проведених у Фінляндії: 1,2 % склали травми судин, 1,5 % – травми сечового міхура, 1,2 % – травми сечоводу, 0,4 % – травми кишки.

Слід відзначити, що безгазова лапароскопія також має деякі недоліки. До них належать такі: форма простору нагадує врізану піраміду, на відміну від пневмоперитонеуму, який утворює простір у вигляді небесного купола; пристрій для безгазової лапароскопії піднімає один або два із чотирьох квадрантів черевної стінки; експозиція у хворих з ожирінням має певні труднощі [9].

У наших дослідженнях кількість спостережень невелика, проте такі характерні для лапароскопічної гістеректомії ускладнення, як поранення сечоводів, сечового міхура, петлі кишки, післяопераційні кровотечі не спостерігалися нами у прооперованих хворих обох груп. Очевидно, застосування лапароскопа підвісного типу створює більш оптимальні умови для огляду органів черевної порожнини і малогаза, а також для проведення різних етапів оперативного втручання.

Аналіз перебігу проведених нами операцій і післяопераційного періоду в обох групах хворих різного віку і з різною патологією свідчить про ефективність використання лапароскопа підвісного типу при проведенні гістеректомій. Слід відзначити, що такі операції можуть проводити лише висококваліфіковані лікарі, які мають певний досвід не тільки хірурга-онкогінеколога, але і лапароскопіста.

ВИСНОВКИ Одержані результати вказують на безпечність застосування лапароскопа підвісного типу для проведення гістеректомій у хворих на міому матки з/без аденоміозу і з атипичною гіперплазією ендометрія. Порівняно з радикальними вагінальними гістеректоміями при гістеректоміях із застосуванням лапароскопа підвісного типу відсутні достовірні зміни щодо тривалості оперативного втручання, величини крововтрати під час операції, а також стосовно післяопераційних ускладнень, при цьому тривалість перебування пацієнтів у стаціонарних умовах зменшується.

Література

1. Mage G., Chapron C., Pouly G., et al. Laparoscopic hysterectomy // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Med. – 1992. – V. 44. – P. 25.
2. Азиев О.В., Галков В.М., Галков В.В., Шапиро Е.П. Операции на матке // В кн. Лапароскопия в гинекологии. – Москва: ГЭОТАР «Медицина», 2000. – С. 233-254.
3. Запорожан В.М., Грубнік В.В., Свегко В.Ф. та ін. Відеоендоскопічні операції в хірургії та гінекології. – К., Здоров'я, 1999. – 304 с.
4. Запорожан В.М., Гладчук І.З., Рожковська Н.М. та ін. Перспективи ендоскопії в гінекології // Вісник наук. досліджень. – 2002. – № 2 (додаток). – С. 10-12.
5. Запорожан В.М., Мозговий Ю.С., Пеню Л.М. Ендоскопія у збереженні репродуктивного здоров'я жінки // Вісник наук. досліджень. – 2002. – № 3. – С. 59-61.
6. Берегова Ю.П., Шелест Т.Д. Реабілітаційна терапія хворих на ендометріоз після лапароскопічних операцій // Одес. мед. журнал. – 2003. – № 4. – С. 79-81.
7. Гладчук Ш.З., Рожковська Н.М., Мозговий Ю.С. Лапароскопічна гістеректомія в лікуванні ранніх стадій раку ендометрія // Одеський медичний журнал. – 2003. – № 4. – С. 13-15.
8. Кулаков В.И., Адамян Л.В. Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве. – М., 2002. – 617 с.
9. Савельева Г.М. Лапароскопия в гинекологии: руководство. – М.: ГЭОТАР «Медицина», 2000. – 324 с.
10. Савельева Г.М., Штыров С.В., Хатиашвили В.В. Надвлагалищная ампутиация и экстирпация матки эндоскопическим методом // Акуш. и гин. – 1996. – № 8. – С. 17-21.
11. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М. и др. Принципы эндоскопической миомэктомии // Рос. вестник акуш.-гинекол. – 2002. – № 5. – С. 44-71.
12. Dubuisson J., Fauconier A., Babaki-Fard K. Laparoscopic myomectomy: a current view // Hum. Reprod. – 2000. – V. 6, N 6. – P. 588-594.
13. Gazayerli M.M. The Gazayerli endoscopic retractor model. – Surg. Laparosc. Endosc. – 1991. – V. 1. – P. 98-100.
14. Nagai H. et al. A new method of laparoscopic cholecystectomy: An abdominal wall lifting technique without pneumoperitoneum // Surg. Laparosc. Endosc. – 1991. – V. 1. – P. 126-128.
15. Mage G., Masson F., Canis M. et al. Laparoscopic hysterectomy // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 1995. – V. 2, N 8. – P. 283-289.

Попович В.І., Василюк Н.В.

ДЕЯКІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГНІЙНИЙ СИНУСИТ З ОБТЯЖЕНИМ ГЕПАТОЛОГІЧНИМ АНАМНЕЗОМ

Івано-Франківський державний медичний університет

ДЕЯКІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГНІЙНИЙ СИНУСИТ З ОБТЯЖЕНИМ ГЕПАТОЛОГІЧНИМ АНАМНЕЗОМ – Обстежено 71 хворий на хронічний гнійний синусит. У 36 хворих у анамнезі був вірусний гепатит. Встановлено, що у всіх хворих у фракціях сироваткового білка диск-електрофореграми у поліакриламідному гелі та підвищена активність ферментів – маркерів функції гепатоцита. У хворих, у яких в анамнезі спостерігали вірусний гепатит, ці зміни були достовірно більш виражені.

НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СИНУСИТОМ И СКОМПРОМЕНТИРОВАННЫМ ГЕПАТОЛОГИЧЕСКИМ АНАМНЕЗОМ – Обследовано 71 больного с хроническим гнойным синуситом. У 36 больных в анамнезе был вирусный гепатит. Установлено, что у всех больных были изменения у фракциях сывороточного белка диск-электрофореграммы в полиакриламидном геле и повышенная активность ферментов – маркеров функции гепатоцита. У больных, у которых в анамнезе отмечали вирусный гепатит, эти изменения были достоверно более выражены.

SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT SINUSITIS AND ONEROUS LIVER ANAMNESIS – 71 patients with chronic purulent sinusitis were examined. In 36 patients was revealed virus hepatitis in anamnesis. It was ascertained that all the patients got changes in fractions of serum protein in polyacrylamide gel and increased activity of enzymes – markers of liver cells function. In patients, who had virus hepatitis in anamnesis, the mentioned changes were reliably most expressed.

Ключові слова: хронічний гнійний синусит, вірусний гепатит, гепатоцит, білки, ферменти.

Ключевые слова: хронический гнойный синусит, вирусный гепатит, гепатоцит, белки, ферменты.

Key words: chronic purulent sinusitis, virus hepatitis, liver cell, proteins, enzymes.

ВСТУП В останні роки синусити займають чільне місце в структурі ЛОР-захворювань. Вказують, що 4,6 % серед всіх звернень до американського лікаря загальної практики відбуваються з приводу синуситу [1]. Незважаючи на розробку великої кількості комплексних методик діагностики та лікування цієї патології, рівень захворюваності на неї щорічно зростає, що свідчить про недостатнє врахування етіопатогенетичних чинників, які призводять до розвитку синуситу [2].

Проблема розвитку синуситів виходить далеко за рамки оториноларингології і тісно пов'язана з патологією дихальних шляхів, імунної системи, обміном протеїнів, які забезпечують місцеві та загальні реакції, пов'язані з розвитком запалення у приносних пазухах [3]. Відомо, що гепатоцит синтезує ряд білків, які беруть участь у детоксикації, забезпечують процеси обміну, згортання крові, місцеві і загальні імунні реакції та ін. Продукція різних класів імуноглобулінів є частиною загального протеїногенезу, який специфічно змінюється під впливом антигенної інформації. Доведено, що інтенсивність запальної реакції в приносних пазухах може визначитися за рівнем цитокінів і захисних білків як у секреті ротової частини глотки, так і у сироватці крові [4, 5].

Безумовно, що у хворих, у яких функціональний стан гепатоцита є у певній мірі скомпроментованим, внаслідок перенесених у анамнезі захворювань чи токсичних реакцій, які спричиняли запальні зміни з боку печінкової паренхіми і викликали більш чи менш виражені органічні розлади у гепатоцитах аж до їх апоптозу, в подальшому перебіг хронічних патологічних процесів будь-якої локалізації матиме свої особливості. Це пов'язане з тим, що більшість біохімічних реакцій, характерних для патогенезу хронічного гнійного запального процесу, реалізується через біологічно активні протеїнові сполуки і тому залежить від адекватного функціонування гепатоцитів.

Мета дослідження – встановити зміни ряду протеїнів сироватки крові і ферментів – специфічних маркерів печінки у хворих на хронічний гнійний синусит з перенесеними у анамнезі захворюваннями, які спричиняли органічне ураження печінкової паренхіми.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами було проведено вивчення спектра фракцій сироваткового білка методом диск-електрофорезу у поліакриламідному гелі (ПААГ) у крові, взятій з ліктьової вени у 71 хворого на хронічний гнійний синусит у стадії загострення з подальшим якісним і кількісним розшифруванням отриманих фракцій за допомогою комп'ютерного програмно-апаратного комплексу оптоелектронного аналізу. Для повноти характеристики отриманих результатів був проведений наступний етап дослідження функціонального стану гепатоцита – вивчення вмісту ряду ферментів, які характеризують основні біологічні функції печінкової клітини: холінестерази, аланінамінотрансферази (ALT), аспартатамінотрансферази (AST), аргінази, сорбітолдегідрогенази (SDG), орнітинкарбоамілітрансферази (OCT), лактатдегідрогенази (LDG), α -глутатіон S-трансферази (α -GST).

У основу роботи був покладений поділ хворих за обтяженим патологічним анамнезом (ОГА). Отож, у 36 хворих на хронічний гнійний синусит (ХГС) у анамнезі впродовж останніх п'яти років був клініко-лабораторно діагностований і пролікований у умовах інфекційного стаціонару вірусний гепатит В. У 35 пацієнтів з ХГС не відмічали у анамнезі жодних захворювань чи токсичних реакцій, пов'язаних з органами гепатобіліарної зони. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб різного віку і статі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При аналізі спектрпротеїнограм нами було встановлено незначне і недостовірне зниження загальної кількості білка у досліджуваних хворих порівняно з показниками контрольної групи. Поряд з цим, спостерігалися зміни у фракціях сироваткового білка.

Отож, рівень α_1 -антитрипсину, який є одним з білків гострої фази, недостовірно підвищувався відносно показників контрольної групи. У хворих на ХГС без ОГА він становив $(2,70 \pm 0,15) \%$, що свідчило про посилення процесів інгібування активних ферментів, які регулюють розпад білка у вогнищі гнійного запалення і опосередковано характеризувало активність гнійного процесу у пазусі. У пацієнтів з ОГА кількість α_1 -антитрипсину була достовірно ($p < 0,05$) зниженою до $(2,21 \pm 0,19) \%$, відносно показників хворих на ХГС без ОГА. Фракції α_1 -глікопротеїну і α_1 -ліпопротеїну у хворих на ХГС з ОГА не визначалися. У пацієнтів без ОГА вміст α_1 -ліпопротеїну не відрізнявся від показників контрольної групи, а вміст α_1 -глікопротеїну був достовірно ($p < 0,05$) зниженим до $(0,57 \pm 0,10) \%$, відносно показників контрольної групи. Рівень альбуміну та білків постальбумінової зони у досліджуваних хворих не мав достовірних відхилень від показників контрольної групи.

Вміст церулоплазміну був достовірно ($p < 0,05$) підвищеним відносно показників контрольної групи як у хворих з ОГА $(2,43 \pm 0,19) \%$, так і у пацієнтів без ОГА $(2,99 \pm 0,20) \%$. Таке підвищення цього білка гострої фази, ймовірно, було фізіологічною реакцією на гнійний процес, який ініціював посилення перекисно-окисних реакцій. Поряд з цим, у хворих, у яких у анамнезі відмічали вірусний гепатит, вміст церулоплазміну був достовірно ($p < 0,05$) нижчим, ніж у пацієнтів без ОГА. Спостерігалось зростання рівня трансферину ($p < 0,05$) до $(12,10 \pm 0,33) \%$ у хворих без перенесеного у анамнезі вірусного гепатиту. У хворих на ХГС з ОГА підвищення вмісту цього протеїну до $(11,12 \pm 0,34) \%$ було недостовірним відносно показників контрольної групи, однак було достовірно ($p < 0,05$) нижчим, ніж у пацієнтів без ОГА.

Посттрансферин-1 не визначався на диск-електрофорезі у ПААГ у всіх досліджуваних хворих. У зоні фракцій посттрансферинової зони відмічалася недостовірна диспротеїнемія, яка, ймовірно, була пов'язана з реакцією гаптоглобінового комплексу на інтоксикаційний синдром та з реакцією гуморального імунітету на гнійний процес у приносній пазусі. Вміст гострофазного протеїну фібриногену також недостовірно відрізнявся від показників контрольної групи.

Однак найбільш виражені зміни відмічали серед білків макроглобулінового комплексу. Вміст перед- α_2 -макроглобулінів у хворих на ХГС без ОГА достовірно ($p < 0,05$) перевищував показники контрольної групи у 3,7 раза і становив $(2,83 \pm 0,19) \%$. У сироватці хворих, у яких у анамнезі відмічали наявність вірусного гепатиту, рівень перед- α_2 -макроглобулінів був нижчим $(2,20 \pm 0,25) \%$, відносно показників хворих на ХГС без ОГА ($p < 0,05$), однак підвищений ($p < 0,05$) відносно показників контрольної групи. Рівень α_2 -макроглобулінів також достовірно ($p < 0,05$) підвищувався відносно показників контролю у всіх досліджуваних хворих, однак достовірної різниці між пацієнтами з ОГА і без ОГА не було. Фракція 26 не визначалася. Такі зміни вмісту інгібіторів серинових протеаз – перед- α_2 -макроглобулінів та α_2 -макроглобулінів могли бути свідченням посиленої активності ензимних процесів, які регулюють розпад білка при гнійному запаленні. Вміст β -ліпопротеїдів достовірно ($p < 0,05$) підвищувався у обох групах пацієнтів відносно показників контролю. У хворих з ОГА вміст цього протеїну перевищував показники контрольної групи у 2,3 раза та показники пацієнтів без ОГА у 1,5 раза ($p < 0,05$). Зростання вмісту цієї фракції, де поряд з β -ліпопротеїдами містяться комплекси «антиген-антитіло» різних класів імуноглобулінів, можна пов'язати з транслокацією у кров продуктів деструкції тканин приносних пазух і проявів функціональної реакції гепатоцита на хронічний гнійний запальний процес.

Аналіз активності холінестерази – маркера білоксинтезувальної функції гепатоцита, підтверджував отримані

нами результати вивчення спектрпротеїнограм. У всіх хворих відмічали її достовірне ($p < 0,001$) зниження відносно показників контрольної групи. Однак найбільш виражені зміни спостерігалися у пацієнтів з ХГС та ОГА. У цієї категорії хворих активність холінестерази була знижена у 1,23 раза проти показників контрольної групи ($p < 0,001$) та у 1,16 раза проти показників хворих на ХГС без ОГА ($p < 0,001$) і становила ($67,79 \pm 0,13$) мкг кат/л (табл. 1).

Рівень AST і ALT у хворих на ХГС без ОГА змінювався недостовірно, а у пацієнтів з ХГС та ОГА вміст AST був підвищений у 3,41 раза проти показників контрольної групи ($p < 0,001$) та у 2,52 раза проти показників хворих на ХГС без ОГА ($p < 0,001$). Рівень ALT, відповідно, у 2,73 раза ($p < 0,001$) та у 1,95 раза ($p < 0,001$). Аналогічні зміни відмічали при аналізі рівня аргінази. Якщо у хворих на ХГС без ОГА не було достовірних відхилень від показників контрольної групи, то у хворих на ХГС з ОГА він не тільки підвищувався у 2,73 раза ($p < 0,001$), але і достовірно

($p < 0,001$) перевищував показники пацієнтів на ХГС без ОГА.

Це свідчило про посилену проникливість клітинних мембран у хворих на ХГС, у яких у анамнезі спостерігалось органічне пошкодження печінки. У хворих без ОГА ці маркери не були достовірно зміненими, що дозволяє вказувати, що підвищення AST, ALT і аргінази у хворих на ХГС зумовлене не хронічним гнійним процесом у приносній пазусі, а функціональними розладами гепатоцитів, внаслідок перенесеного у анамнезі органічного пошкодження печінкової паренхіми.

Рівень SDG у хворих на ХГС не відхилявся достовірно від показників контрольної групи. Спостерігалось достовірно ($p < 0,001$) зростання OCT до ($0,36 \pm 0,04$) мкг азоту/0,5 мл та LDG до ($1,94 \pm 0,07$) мкг кат/л у хворих на ХГС з ОГА. У пацієнтів без органічного ураження печінки у анамнезі ці показники недостовірно відрізнялися від контрольної групи.

Таблиця 1. Динаміка показників активності та вмісту ферментів – печінкових маркерів у сироватці периферійної крові хворих на ХГС

Показники	Контрольна група (n-20)	Хворі на ХГС з ОГА (n-36)	Хворі на ХГС без ОГА (n-35)
Холінестераза, мкг кат/л	83,57±0,08	67,79±0,13* **	79,24±0,11*
AST, ммоль/л	0,17±0,01	0,58±0,06* **	0,23±0,04
ALT, ммоль/л	0,15±0,01	0,41±0,03* **	0,21±0,04
Аргіназа, мкмоль/0,1 мл	0,15±0,01	0,41±0,04* **	0,24±0,05
SDG, од/мл	0,445±0,004	0,449±0,008	0,443±0,009
OCT, мкг азоту/0,5 мл	0,16±0,05	0,36±0,04*	0,28±0,06
LDG, мкг кат/л	1,76±0,05	1,94±0,07*	1,86±0,05
б-GST, ум. од.	0,200±0,014	0,605±0,017* **	0,499±0,023*

Примітка: * – дані достовірні порівняно з показниками контрольної групи ($p < 0,001$).

** – дані достовірні порівняно з показниками хворих на ХГС без ОГА ($p < 0,001$).

Незважаючи на те, що ALT і AST є основними лабораторними показниками пошкодження гепатоцита, вони не завжди точно відображають його функціональний стан. ALT і AST не розподілені у печінці рівномірно: їхня концентрація у перипортальній зоні є вищою, ніж у центрі часточок. Більш специфічним маркером є визначення активності α -глутатіон S-трансферази (α -GST). Цей фермент забезпечує біологічні функції у різних відділах печінки, і його концентрація є однаковою у центрі дольок і у перипортальній зоні. Оскільки центральна зона часточок є найбільш чутливою до різних патологічних впливів і відображає найменші функціональні розлади гепатоцита, було б доцільним проаналізувати зміни активності α -GST у хворих на ХГС з обтяженим та необтяженим гепатологічним анамнезом.

Отож, активність α -GST у досліджуваних хворих достовірно ($p < 0,001$) перевищувала показники контрольної групи. У хворих на ХГС з ОГА її активність була вищою утричі за дані контролю і 1,5 раза за показники хворих на ХГС без ОГА ($p < 0,001$) (див. табл.). Це свідчило про прояви ранньої функціональної недостатності гепатоцита, без його органічних змін і клінічних проявів. У хворих із скомпроментованою в анамнезі печінкою ці зміни були більш вираженими, що свідчило про необхідність їхньої корекції.

ВИСНОВОК Таким чином, наявна диспротеїнемія фракцій сироваткового білка та особливості реакцій ензимів – печінкових маркерів, у хворих на хронічний гнійний синусит вказують на функціональні і зворотні розлади ге-

патоцита. Не можна виключити, що ці зміни можуть бути наслідком тривалого хронічного гнійного процесу у приносних пазухах. Поряд з цим, у пацієнтів, у яких у анамнезі був діагностований вірусний гепатит, що спричинив органічне ураження печінки, функціональні порушення печінки на клітинному рівні є достовірно більш вираженими і вимагають відповідної корекції.

Перспективним є напрацювання підходів до системного лікування виявлених функціональних змін гепатоцита у хворих на хронічний гнійний синусит, які у анамнезі перенесли захворювання, що спричиняли органічне ураження печінкової паренхіми.

Література

- Lindbaek M., Hjortdahl P., Johnsen U. Acute sinusitis require antibiotic treatment // Brit. Med. J. – 1996. – № 313. – P. 325-329.
- Заболотный Д.И. Современные методы консервативного лечения больных острым и хроническим экссудативным синуситом // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1989. – № 6. – С.3-9.
- Магомедов М.М., Владимірова Е.Б. Хирургические подходы в лечении больных с хроническим гнойно-гиперпластическим риносинуситом // Вестник оториноларингологии. – 2002. – № 1. – С. 50-52.
- Заболотный Д.И., Мельников О.Ф., Кононенко Е.И. Гуморальные факторы иммунитета у больных острым гнойным риносинуситом // Ринология. – 2005. – № 3. – С. 34-38.
- Мельников О.Ф., Лупырь А.В., Смагина Т.В., Заболотная Д.Д., Заричкая И.С., Тимченко М.Д. Цитокиновый и иммуноглобулиновый профили сыворотки крови при риносинуситах различной этиологии // Ринология. – 2006. – № 1. – С. 23-27.

Нагірний Я.П., Чорний Н.В.

ВПЛИВ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ НА ПОКАЗНИКИ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ З ТРАВМАТИЧНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ НА ПОКАЗНИКИ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ З ТРАВМАТИЧНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ – Методом кореляційного і регресійного аналізу вивчено величину впливу параметрів ендокринної системи на показники кальцій-фосфорного обміну у 36 хворих з травматичними переломами нижньої щелепи. Результати дослідження свідчать про різну величину впливу окремих гормонів на гомеостаз кальцію і фосфору. Зміни концентрації кальцію на 33 % обумовлюються впливом паратгормону, на 2,4 % – кортизолу, разом з тим зміни концентрації фосфору на 15,2 % обумовлюються впливом кортизолу, на 7,9 % – впливом паратгормону. Вплив тироксину відсутній на вміст кальцію і мінімальний – на вміст фосфору.

ВЛИЯНИЕ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ – Методом корреляционного и регрессионного анализа изучено величину влияния параметров эндокринной системы на показатели кальций-фосфорного обмена у 36 больных с травматическим переломом нижней челюсти. Результаты исследования свидетельствуют о различной величине влияния отдельных параметров эндокринной системы на гомеостаз кальция и фосфора. Изменения концентрации кальция на 33 % обуславливаются влиянием паратгормона, на 2,4 % – кортизола, в то же время изменения концентрации фосфора на 15,2 % обуславливаются влиянием кортизола, на 7,9 % – влиянием паратгормона. Влияние тироксина минимальное на изменения фосфора в сыворотке крови и отсутствует – на содержание кальция.

INFLUENCE OF ENDOCRINE SYSTEM ON INDEXES OF MINERAL EXCHANGE IN PATIENTS WITH TRAUMATIC FRACTURES OF LOWER JAW – By the method of correlation and regressive analysis the size of influencing endocrine system parameters on indexes of calcium-phosphorus exchange was studied in 36 patients with traumatic fractures of lower jaw. Research results testify to the different size of influencing separate hormones on calcium and phosphorus homeostasis. Changes of calcium concentration are stipulated by parathormone influencing by 33 %, cortizole – by 2,4 %, at the same time changes of phosphorus concentration is stipulated by cortizole influencin by 15,2 %, parathormone – by 7,9 %. Thyroxine influence is minimum on the changes of phosphorus and it is absent on maintenance of calcium.

Ключові слова: травматичні переломи нижньої щелепи, параметри ендокринної системи, вплив на вміст кальцію, фосфору.

Ключевые слова: травматические переломы нижней челюсти, параметры эндокринной системы, влияние на содержание кальция и фосфора.

Key words: traumatic fractures of lower jaw, parameters of endocrine system, influence on maintenance of calcium and phosphorus.

ВСТУП Відновлення кісткової тканини при травматичних переломах забезпечується складним комплексом факторів місцевої і системної дії. Серед них гормональна регуляція займає провідну роль [1–4].

Дослідження, присвячені вивченню гормонального статусу у хворих при травматичних пошкодженнях нижньої щелепи (ТПНЩ), свідчать про різноспрямований вплив гормонів на процеси відновлення пошкодженої кісткової тканини (КТ). Гормонам щитоподібної залози властивий моделюючий вплив на кістковий метаболізм, який реалізується, в основному, в період набуття піку кісткової маси [5]. Паратиреоїдний гормон (ПТГ), за сучасними уявленнями, має дозозалежний ефект на кісткову тканину: при невисоких концентраціях стимулює анаболічні процеси, разом з тим великі дози призводять до інтенсифікації катаболічних процесів у КТ [6, 7]. Значний вплив на формування КТ мають глюкокортикоїди (ГК). Наукові дані про вплив ГК на КТ суперечливі. На думку I.R. Raid [8], кісткова резорбція під впливом ГК сповільнюється, протилежної думки P.J. Meunier et al. [9], дані яких вказують на стимуляцію остеолізу та підвищення показників резорбції КТ.

Однак у доступній літературі нами не знайдено робіт, в яких би висвітлювалися питання кількісного впливу на зміни кальцій-фосфорного обміну окремих параметрів ен-

докринної системи.

Мета дослідження: вивчення методом регресійного аналізу величини впливу на зміни концентрації кальцію і фосфору в сироватці крові у хворих з ТПНЩ окремих параметрів ендокринної системи.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Обстежено 36 хворих чоловічої статі віком від 18 до 52 років з ТПНЩ. Односторонні переломи виявлено у 24 (66,6 %) хворих, двосторонні – у 12 (33,4 %) хворих. При госпіталізації хворі обстежувалися за стандартною схемою: збирання анамнезу, оцінка загального та місцевого статусу, рентгенологічне та лабораторне обстеження. Лікування проводилось шляхом іммобілізації кісткових фрагментів назубними шинами, медикаментозною терапією включала антибіотик (переважно лінкоміцин), анальгетики, десенсибілізуючі засоби, вітамінотерапію. Про стан мінерального обміну судили на основі вивчення рівня кальцію [10] і фосфору [11]. Вміст гормонів (кортизолу, тироксину, паратгормону) визначали імуноферментним методом за допомогою тест-системи “ХЕМА” FK 212 версії 12.2001. Кров для дослідження брали в перші три доби після отримання травми.

Кореляційний і регресійний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою статистичного пакета SPSS 9,0 for Windows [12], графічне зображення – в EXEL.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Першим кроком нашого дослідження було вивчення величини впливу показників ендокринної системи на показники мінерального обміну. Оцінювались показники 36 хворих з ТПНЩ, які отримані в перші 3 доби після отримання травми. Спочатку вивчали характер кореляційних взаємозв'язків вмісту кальцію в сироватці крові з параметрами ендокринної системи. Результати представлені в таблиці 1.

При аналізі даних таблиці звертає на себе увагу факт наявності слабких кореляційних зв'язків усіх показників ендокринної системи з вмістом кальцію в сироватці крові за коефіцієнтом кореляції Пірсона.

Для більш детального аналізу кореляційної залежності порівнюваних показників всередині варіаційного ряду наступним кроком наших досліджень була оцінка порівнюваних величин за т-критерієм Кендалла, який дає можливість визначити відсоток хворих всередині варіаційного ряду, які мають односпрямовані (P – вірогідність збігу) або різноспрямовані (Q – вірогідність інверсій) зміни порівнюваних величин. Відсоток хворих з односпрямованими змінами можна рахувати таким, в якого зміни порівнюваної однієї величини обумовлюються адекватними змінами, тобто впливом іншої. Результати представлені в таблиці 2.

Як свідчать показники таблиці 2, у 45 % хворих збільшення концентрації кортизолу, у 38 % – тироксину і у 12,5 % – паратгормону супроводжується одночасним збільшенням рівня кальцію в сироватці крові, а у 55 % хворих збільшення концентрації кортизолу, у 62 % – тироксину, у 87,5 % – паратгормону супроводжується зменшенням його концентрації. Таким чином, оцінюючи отримані результати за коефіцієнтом кореляції Кендалла, можна стверджувати, що у хворих з ТПНЩ кількісні зміни показників ендокринної системи по-різному впливають на вміст кальцію в сироватці крові у хворих з ТПНЩ, причому у більшому відсотку випадків супроводжуються різноспрямованими змінами.

Наступним кроком наших досліджень було вивчення кількісних залежностей вмісту кальцію в сироватці крові з усіма досліджуваними показниками ендокринної системи

методом побудови лінійних багатокомпонентних регресійних рівнянь без вільної константи. В рівняння введені всі предиктори. Отримане рівняння (y_{Ca}) достовірно за величиною коефіцієнта детермінації описує взаємозв'язки порівнюваних величин ($R^2 = 0,99$; $p < 0,05$):

$$y_{Ca} = 0,0021x_1 + 0,0042x_2 + 0,030x_3$$

(де x_1 – кортизол; x_2 – тироксин; x_3 – паратгормон).

Характеризуючи рівняння, можна стверджувати про

залежність вмісту кальцію в сироватці крові від усіх параметрів ендокринної системи з різною величиною питомого внеску кожного з них. Найбільш суттєвий вплив на зміни концентрації кальцію має паратгормон. Обчислено величину впливу у відсотках кожного з параметрів ендокринної системи на рівень кальцію в сироватці крові методом криволінійної регресії. Основні показники побудованих рівнянь представлені в таблиці 3.

Таблиця 1. Коефіцієнти парної кореляції вмісту кальцію в сироватці крові з показниками ендокринної системи у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи

Параметр ендокринної системи	Величина коефіцієнта кореляції	
	Пірсона (r)	Кендалла (τ)
Кортизол	0,14	-0,10
Тироксин	0,03	-0,24
Паратгормон	-0,16	-0,75

Примітки: 1) * – достовірність коефіцієнтів кореляції при рівні значимості $p < 0,05$; 2) r – коефіцієнт кореляції Пірсона; 3) τ – коефіцієнт кореляції Кендалла.

Таблиця 2. Вірогідність збігу й інверсій порівнюваних величин за τ-критерієм Кендалла у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи, %

Вірогідність	Параметр ендокринної системи, нмоль/л		
	Кортизол	Тироксин	Паратгормон
P	45	38	12,5
Q	55	62	87,5

Примітки: P – вірогідність збігу; Q – вірогідність інверсій.

Таблиця 3. Основні показники побудованих математичних моделей впливу показників ендокринної системи на вміст кальцію в сироватці крові у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи

Параметр ендокринної системи	Показник рівнянь			
	R	R ² , %	Const	B
Кортизол	0,15	2,4	2,32	0,000004
Тироксин	0,24	-	2,37	0,0000008
Паратгормон	0,18	33,0	2,47	-0,000006

Отримані результати свідчать, що величина впливу на вміст кальцію в сироватці крові кортизолу і паратгормону становить, відповідно, 2,4 і 33,0 %. Тироксин не впливає на зміни гомеостазу кальцію в сироватці крові у хворих з ТПНЩ в перші три дні після отримання травми.

Графічне зображення отриманих результатів представлено на рисунку 1.

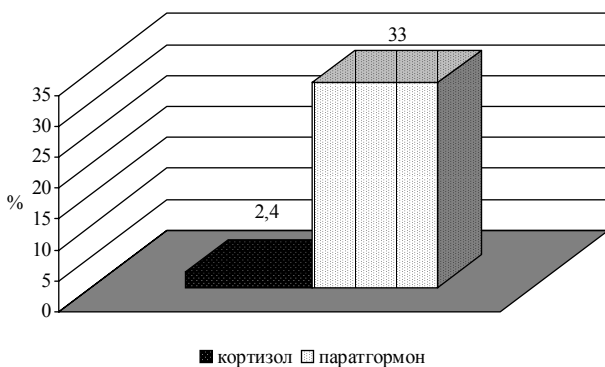


Рис. 1. Величина впливу параметрів ендокринної системи на вміст кальцію в сироватці крові у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи.

Наступним кроком наших досліджень було вивчення кореляційних взаємозв'язків вмісту фосфору в сироватці крові з показниками ендокринної системи. Результати представлені в таблиці 4.

Як випливає з наведених даних, спостерігається достовірна позитивна кореляція середньої потужності лише вмісту кортизолу з вмістом фосфору. Вміст фосфору слабо корелює в концентрацією тироксину і паратгормону. Аналіз кореляційної залежності порівнюваних величин за τ-критерієм Кендалла показав наступне. Результати представлені в таблиці 5.

За даними таблиці 5, у 61 % хворих збільшення концентрації кортизолу, у 56 % – тироксину і у 38 % – паратгормону супроводжується одночасним збільшенням рівня фосфору в сироватці крові, а у 39 % хворих збільшення концентрації кортизолу, у 44 % – тироксину, у 62 % – паратгормону супроводжується зменшенням його концентрації. Таким чином, можна стверджувати, що у хворих з ТПНЩ кількісні зміни показників ендокринної системи по-різному впливають на вміст фосфору в сироватці крові у хворих з ТПНЩ, що свідчить про неоднорідність досліджуваної групи і пояснює низький коефіцієнт кореляції за критерієм Пірсона.

Наступним кроком наших досліджень було вивчення кількісних залежностей вмісту фосфору в сироватці крові з основними показниками ендокринної системи методом побудови лінійних багатокомпонентних регресійних рівнянь без вільної константи. В рівняння введені всі предиктори. Отримано таке рівняння (y_p) ($R^2 = 0,97$; $p < 0,05$):

$$y_p = 0,0016x_1 + 0,0021x_2 + 0,0098x_3$$

(де x_1 – кортизол; x_2 – тироксин; x_3 – паратгормон).

Отримане рівняння свідчить про залежність вмісту фосфору від параметрів ендокринної системи з різною величиною питомого внеску кожного з них. Найбільш суттєвий вплив на зміни концентрації фосфору має паратгормон.

мон. Величина питомого внеску кортизолу і тироксину значно менша. Обраховано величину впливу у відсотках кожного з параметрів ендокринної системи на рівень кальцію в сироватці крові методом криволінійної регресії. Основні показники побудованих рівнянь представлені в таблиці 6.

Отримані результати свідчать, що зміни вмісту фосфору в сироватці крові обумовлюються впливом кортизолу, тироксину і паратгормону. Величина впливу становить, відповідно, 15,2; 0,7 і 7,9, 0 %.

Графічне зображення отриманих результатів представлено на рисунку 2.

Таблиця 4. Коефіцієнти парної кореляції вмісту фосфору в сироватці крові з показниками ендокринної системи у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи

Параметр ендокринної системи	Величина коефіцієнта кореляції	
	Пірсона (r)	Кендала(τ)
Кортизол	0,37*	0,23
Тироксин	0,09	0,13
Паратгормон	0,28	0,24*

Примітки: 1) * – достовірність коефіцієнтів кореляції при рівні значимості $p < 0,05$; 2) r – коефіцієнт кореляції Пірсона; 3) τ – коефіцієнт кореляції Кендалла.

Таблиця 5. Вірогідність збігу й інверсій порівнюваних величин за т-критерієм Кендалла у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи, %

Вірогідність	Параметр ендокринної системи, нмоль/л		
	Кортизол	Тироксин	Паратгормон
P	61	56	38
Q	39	44	62

Примітки: P – вірогідність збігу, Q – вірогідність інверсій.

Таблиця 6. Основні показники побудованих математичних моделей впливу показників ендокринної системи на вміст фосфору в сироватці крові у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи

Параметр ендокринної системи	Показник рівнянь			
	R	R ² , %	Const	B
Кортизол	0,39	15,2	1,01	0,000001
Тироксин	0,09	0,70	1,18	0,000004
Паратгормон	0,28	7,9	1,39	-0,0001

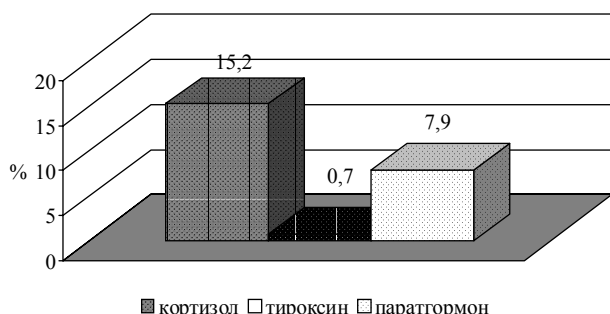


Рис. 2. Величина впливу параметрів ендокринної системи на вміст фосфору в сироватці крові у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи.

Аналізуючи отримані результати впливу параметрів ендокринної системи на показники кальцій-фосфорного обміну слід відзначити різну величину впливу окремих гормонів на гомеостаз як кальцію, так і фосфору. Найбільш значущий вплив паратгормону на гомеостаз кальцію (33 %), значно менший – на вміст фосфору (7,9 %). Вплив тироксину відсутній на вміст кальцію і мінімальний на вміст фосфору. Зміни концентрації фосфору на 15,2 % обумовлюються впливом кортизолу, в той же час кальцію – лише на 2,4 %.

Перспективою подальших розвідок в даному напрямку є дослідження можливості медикаментозної корекції виявлених змін.

Література

1. Олійник В.А., Поворознюк В.В., Терехова В.Л., Орленко В.Л. Ендокринний остеопороз // Проблеми остеології. – 2000. – Т. 3, № 1. – С. 65-78.
2. Проблеми остеопорозу / За ред. Л.Я. Ковальчука. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 446 с.
3. Eriksen E.F., Colvard D.S., Mosekilde L. Drug Therapy Formation-Stimulating Regimens / Ed: B.L. Riggs, L.G. Melton // Osteoporosis. Etiology, diagnosis and management. – Lippincott-Rave. – New-York, 1995. – 524 P.
4. Мазуров В.І., Зоткин Е.Г., Шемеровская Т.Г., и др. Особенности развития стероидного остеопороза у больных ревматоидным артритом и возможности его профилактики активными метаболитами витамина Д // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 3. – С. 28-31.
5. Martin N.J., Dempster D.W. Bone structure and cellular activity / Ed. J.C. Stevenson, R.L. Lindsay // Osteoporosis. – Charman Hall Medical. – London, 1998. – P. 49-55.
6. Mauro L.J., Olmsted E.A., Davis A.R. et al. Parathyroid hormone regulates the expression of the receptor protein tyrosine phosphatase, OST-RTP in rat osteoblast-like cells // Endocrinology. – 1996. – Vol. 137. – P. 925-933.
7. Pfeilschifer J., Laukhuf F., Muller-Beckman B. et al. Parathyroid hormone increases the concentration of insulin-like growth factor-1 and transforming growth factor b in rat bone // J. Clin. Invest. – 1995. – Vol. 96. – P. 767-774.
8. Reid I.R. Pathogenesis and treatment of steroid osteoporosis // Clin. Endocrinol. – 1998. – Vol. 30. – P. 83-103.
9. Meunier P.J., Dempster D.W., Edouard C. et al. Bone histomorphometry in corticosteroid-induced osteoporosis in Cushing's syndrome // Advances in Exper. Med. Biol. – 1984. – Vol. 171. – P. 659-663.
10. Baver. P.J. // Anal. Biochem. – 1981. – № 110. – P. 61.
11. Daly J.A., Erthingshausen G. // Clin. Chem. – 1972. – № 18. – P. 263
12. Наследов А. SPSS: Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках. – СПб.: Питер, 2005. – 416 с.

Запорожан С.Й.

ШЛУНКОВО-КИШКОВІ КРОВОТЕЧІ В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ УШИВАННЯ ПРОРИВНОЇ ВИРАЗКИ (ПРИЧИНИ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ)

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ШЛУНКОВО-КИШКОВІ КРОВОТЕЧІ В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ УШИВАННЯ ПРОРИВНОЇ ВИРАЗКИ (ПРИЧИНИ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ) – В статті розглянуто результати аналізу лікування 14 пацієнтів з приводу виразкових кровотеч, які лікувались в хірургічній клініці з приводу проривної виразки ДПК на тлі перитоніту. В результаті досліджень виявлено клінічні прояви ШКК, причини розвитку, діагностика та лікування ШКК на тлі перитоніту.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНІ КРОВОТЕЧЕННЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ УШИВАНИЯ ПРОРЫВНОЙ ЯЗВЫ (ПРИЧИНЫ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ) – В статье рассмотрены результаты анализа лечения 14 пациентов с ЖКК в раннем послеоперационном периоде после ушивания перфоративной язвы ДПК. В результате исследований выявлены клинические проявления ЖКК, причины развития, диагностика и лечение ЖКК на фоне перитонита.

GASTRO-INTESTINAL BLEEDINGS IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER SEWING OF BREACH ULCER (REASONS, DIAGNOSTICS, MEDICAL TREATMENT) – In the given article the results of analysis of medical treatment are considered 14 patients concerning the ulcerous bleeding which were treated in a surgical clinics concerning breach ulcer on a background of peritonitis. As a result of researches the clinical displays of gastro-intestinal bleeding, reasons of development, diagnostics and medical treatment SHCC on a background the peritonitis were revealed.

Ключові слова: шлунково-кишкова кровотеча (ШКК), дванадцятипала кишка (ДПК).

Ключевые слова: желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК), двенадцатиперстная кишка (ДПК).

Key words: gastro-intestinal bleeding, duodenum.

ВСТУП Виразкова хвороба шлунка і ДПК зустрічається приблизно у 10 % населення і характеризується високою частотою загострень і ускладнень [3, 5].

Одним із ускладнень виразкової хвороби шлунка і ДПК є перфорація виразки, яка зустрічається у 2-4 жителів на 10 тис. населення [2, 5]. Більшість авторів відмічає збільшення відсотка цього ускладнення виразкової хвороби залежно від стресових ситуацій, війн, погіршення соціальних умов життя людей. За останні десятиріччя у світі кількість пацієнтів з проривною виразкою шлунка і ДПК збільшилась у 2,5 рази. При цьому невпинно зростає кількість хворих похилого віку, у яких перфорація виразки була першим проявом виразкової хвороби [1, 5].

В Україні кількість хворих з проривними виразками в 2006 році зменшилась порівняно з 2000 роком на 32,6 % (з 13,063 тис. до 8,799 тис. хворих). Оперативна активність в лікуванні проривних виразок складає 99 %. Летальність при лікуванні цієї патології в 2000 і в 2006 роках становить 3,44 % [2].

Шлунково-кишкові кровотечі як ускладнення виразкової хвороби шлунка і ДПК в більшості країн світу сягають 53-182 випадки на 100 тис. населення в рік і представляють собою дуже серйозну суспільну проблему [1, 4, 7, 8]. За останні десятиліття спостерігається ріст числа захворювань на виразкову хворобу шлунка і ДПК серед населення Європи і США. Так, кожного року у США відмічається більше 100 тис. госпіталізованих пацієнтів з цим захворюванням. Серед госпіталізованих хворих в цих країнах виразки ДПК зустрічаються в два рази частіше, ніж шлункові виразки [1, 4, 8].

В Україні відмічається збільшення кількості хворих з шлунково-кишковими кровотечами – на 14,6% (з 21 263 в 2000 році до 24 904 в 2006 році). Летальність зросла з 3,02% в 2005 році до 3,44% в 2006 році. Слід відмітити зниження післяопераційної летальності з 6,86% в 2005 році до 6,74% в 2006 році.

Мета дослідження: на матеріалах власного дослідження проаналізувати причини виникнення ШКК в ранньому

післяопераційному періоді після вшивання проривних виразок, особливості клінічних проявів і діагностики та лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами проаналізовано результати лікування 14 хворих віком від 43 до 78 років, з них 10 пацієнтів (71,4%) – чоловіки, 4 (28,6%) – жінки, які лікувались в хірургічній клініці з приводу проривної виразки ДПК на тлі перитоніту. Усі 14 пацієнтів госпіталізовані в хірургічній стаціонар пізніше 24 годин з моменту захворювання. В 12 пацієнтів (85,7%) виразкова хвороба була діагностована вперше і проявилась перфорацією, у двох пацієнтів (14,3%) виразковий анамнез спостерігався на протязі 2-3 років. Усім 14-м пацієнтам виконано операцію ушивання проривної виразки за Опелем-Полікарповим, лаваж та дренування черевної порожнини з 4-х точок по 3-4 поліхлорвінілових трубок в кожній. Діагностовано розлитий фібринозно-гнійний перитоніт.

Епізод шлунково-кишкової кровотечі в ранньому післяопераційному періоді було діагностовано у трьох пацієнтів (24,4%) на третю добу після операції; у шести пацієнтів (42,9%) – на четверту добу; у п'яти пацієнтів (35,7%) – на п'яту добу після операції.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Для оцінки ступеня тяжкості інтоксикації та поширення перитоніту ми використовували деякі фізіологічні показники: температура тіла, частота серцевих скорочень, величина артеріального тиску, частота дихання; морфологічні показники крові: кількість лейкоцитів, вміст паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів, лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), гематокрит; показники біохімічного аналізу крові: білкові фракції, сечовина, креатинін, білірубін, АсТ, АлТ, вміст пептидів середньої молекулярної маси, визначили токсичність плазми; проводили поглиблене мікробіологічне дослідження порожнини мікрофлори із різних ділянок ШКТ та мікрофлори перитонеального ексудату, визначили щільність розподілення сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів в парієтальній очеревині. Для оцінки тяжкості фізичного стану хворих на ПВ застосовували модифіковану шкалу операційного та анестезіологічного ризику (OAP) Larsen SF (1987) та Goldmon L (1995).

Клінічна діагностика виразкової гастродуоденальної кровотечі ґрунтувалась на ранньому виявленні симптомів екстраурізації крові в просвіт шлунково-кишкового тракту (блювання кров'ю або рідиною типу кавової гущі, мелени або дьогтеподібного стільця).

Блювання кров'ю діагностували, коли блюотні маси містили світлу, яскраво-червону кров або кров'яні згустки (кавову гущу – однорідний вміст коричнево-чорного кольору). Неоформлений рідкий стілець чорний або червоно-чорного кольору вважали меленою.

У загальній групі пацієнтів клінічні прояви кровотечі (блювання кавовою гущею) спостерігалась у 8 пацієнтів (57,14%), мелена у 3 пацієнтів (21,43%) (табл. 1).

Виділяли два клінічні типи ризику кровотеч: гемодинамічно вагомий, обумовлений зниженням артеріального тиску менше 100 мм Hg в поєднанні з більшою частотою пульсу та олігоурією (12 спостережень). Менш вагомий не супроводжувались вираженими гемодинамічними розладами (2 спостереження).

Ендоскопічна характеристика виразкової поверхні є вирішальним фактором. Джерелом кровотечі у 14 пацієнтів (100%) слугували виразки ДПК. У 10 пацієнтів (71,4%) виразки локалізувались на задній стінці ДПК, а в 4 хворих (28,6%) – на задньо-верхній стінці ДПК. Розміри ви-

Таблиця 1. Клінічні симптоми кровотечі на тлі перитоніту

Симптоми	Кровотеча з виразки ДПК	
	абс.	%
Блювання кров'ю	1	7,14
Блювання кавовою гущею і згустками	8	57,14
Блювання кров'ю й мелена	1	7,14
Блювання кавовою гущею і мелена	1	7,14
Мелена	3	21,44

разкового дефекту сягав від від 0,5 до 1,2 мм в діаметрі з глибиною виразкового дефекту 0,2-0,3 см. В усіх 14 пацієнтів діагностовано прикриту виразку фіксованим кров'яним згустком (F2-Б). В усіх пацієнтів виразку оброблено капрофером.

У 10 пацієнтів (71,4%) констатовано крововтрату середнього ступеня тяжкості, у 4 хворих (28,6%) крововтрату легкого ступеня тяжкості.

В консервативну терапію ШКК включали гемостатичну терапію (децінон, хлористий кальцій-10%, вікасол; кристаліди: розчин Рінгера, ацесоль, лактосоль; колоїди: свіжозаморожену плазму; препарати желатину: желатиноль; препарати на основі декстрану: реополіглюкін, реоглюман). Для замісної терапії використовували свіжовідмиті еритроцити, Оmez 40 мл в/в на 100мл фізіологічного розчину двічі на добу, препарати із захисною дією на слизову оболонку шлунка та ДПК (денол, антацидні препарати).

Комплексну антибактеріальну терапію, детоксикаційну, дезінтоксикаційну терапію використовували в лікуванні перитоніту.

ВИСНОВКИ 1. Причиною кровотечі у ранньому післяопераційному періоді у хворих після вшивання проривної виразки на тлі перитоніту є активізація запально-деструктивних процесів в стінці ДПК, що призводить до загострення виразкової хвороби.

2. Під час проведення оперативного лікування проривної виразки ДПК чи шлунка необхідно проводити ревізію пальцем задньої і задньо-верхньої стінки ДПК, задньої стінки шлунка. При необхідності проводити фіброгастрокопію на операційному столі.

3. Для діагностики ШКК та для її зупинки використову-

вати сучасні методи фіброгастрокопії та медикаментозні засоби.

4. Клінічними проявами кровотеч слід вважати блювання кров'ю, кавовою гущею із згустками та зниження артеріального тиску менше 100 Нq в поєднанні з підвищенням частоти пульсу та олігоурією.

5. Обов'язкове призначення в ранньому післяопераційному періоді пацієнтам противиразкової терапії.

Література

1. Борисов А.Є. Федоров А.Э. Ошибки, осложнения и летальность у больных с острыми хирургическими заболеваниями органами брюшной полости. – Санкт-Петербург. – 162 с.
2. Братусь В.Д., Фомин П.Д., Никишаев В.И. Эволюция принципов лечебной тактики при кровоточащих гастродуоденальных язвах // Украинский журнал малоинвазивной та эндоскопической хирургии – 2007. – № 1. – С. 22-23.
3. Братусь В.Д. Дифференциальная диагностика и лечение острых желудочно-кишечных кровотечений. – Киев: Здоровье, 1991. – 268 с.
4. Кондратенко П.Г., Смирнов Н.Л., Раденко Є.Є. Острое кровотечение в просвет органов пищеварительного канала: Практическое руководство. – Донецк, 2006. – 420 с.
5. Фомин П.Д., Нікішаєв В.І., Повч О.А. та ін. Перфоративні гостро кровоточиві гастродуоденальні виразки – сучасний стан даної проблеми // Експериментальна і клінічна медицина – 2004. – № 3. – С. 163-165.
6. Шалимов А.А., Картиш А.П., Братусь В.Д., Фомин П.Д., Никишаев В.И., Козлов С.Н., Лиссов А.И. Материалы XX съезда хирургов Украины. Хирургическое лечение язвенной болезни (1996 - 2001 гг.). – Киев, 2002. – 67 с.
7. Nagayama K, Tazawa J, Sakai Y et al. Efficacy of endoscopic clipping for bleeding gastroduodenal ulcer: comparison with topical ethanol injection. Am J Gastroenterol. 1999; 94(10):2897-2901.
8. Panos M.Z, Walt R.P. Current management of bleeding peptic ulcer. Drugs. 1993;46(2):269-280.

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Булавенко О.В., Ісламова А.О.

ОСОБЛИВОСТІ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З НЕДОСТАТНІСТЮ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова НДІ педіатрії, акушерства та гінекології

ОСОБЛИВОСТІ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З НЕДОСТАТНІСТЮ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ – Встановлено, що у пацієнток з недостатністю лютеїнової фази гіпотиреозидизм спричинений аутоімунними порушеннями функції щитоподібної залози та виявлений зворотний кореляційний зв'язок між рівнем антимікросомальних антитіл та прогестерону.

ОСОБЕННОСТИ ТИРЕОИДНОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ – Установлено, что у пациенток с недостаточностью лютеиновой фазы гипотиреозидизм вызван аутоиммунным нарушением функции щитовидной железы и установлена обратная корреляционная связь между уровнем антимикросомальных антител и прогестерона.

PECULIARITIES OF THYROID HOMEOSTASIS IN REPRODUCTIVE-AGED WOMEN WITH LUTEIN PHASE INSUFFICIENCY – It has been revealed that hypothyroidism in the patients with lutein phase insufficiency was caused by autoimmune disorders of the thyroid functions and it has been discovered inverse correlative relation between the level of antimicrosomal antibodies and progesterone.

Ключові слова: недостатність лютеїнової фази, гіпотиреоз, аутоімунний тиреозидит.

Ключевые слова: недостаточность лютеиновой фазы, гипотиреоз, аутоиммунный тиреозидит.

Key words: lutein phase insufficiency, hypothyroidism, autoimmune thyroiditis.

ВСТУП Щитоподібна залоза є однією з важливих ланок нейроендокринної системи і має суттєвий вплив на репродуктивну функцію жінки [2, 3, 5]. За даними вітчизняних та закордонних авторів, при дисбалансі тиреоїдних гормонів виникають порушення як на центральному рівні (гіпоталамо-гіпофізарному), так і на периферичному [5, 6]. За умов гіпотиреозу змінюється продукція тропних гормонів, що проявляється у порушенні активності біогенних амінів гіпоталамуса та призводить до зниження виробки ЛГ-рилізінг-гормону. Наслідком цього є зниження концентрації ЛГ та ФСГ, під впливом яких відбувається зростання та розвиток фолікулів, продукція естрогенів, овуляція, утворення та функціонування жовтого тіла [4]. За літературними даними, у 10-25 % жінок з первинним гіпотиреозом безпліддя обумовлено недостатністю лютеїнової фази (НЛФ) та ановуляцією [3]. Незважаючи на те, що багато робіт присвячено впливу щитоподібної залози на функціонування репродуктивної системи, залишається актуальним питання тиреоїдного гомеостазу у жінок з порушенням репродуктивної функції [1, 5, 7]. Тому метою нашого дослідження стало вивчення особливостей тиреоїдного гомеостазу у жінок з НЛФ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстеженню підлягли 342 пацієнтки з НЛФ, які були розподілені на групи відповідно до їх віку: I група – 90 жінок раннього репродуктивного віку (18-24 роки), II група – 147 жінок активного репродуктивного віку (25-34 роки) та III група – 105 жінок пізнього репродуктивного віку (35-42 роки). Контрольну групу склали 82 здорові жінки з непорушеним двофазним менструальним циклом. Протягом дослідження вивчали особливості анамнезу, клінічні дані та дані тестів функціональної діагностики, проводили моніторинг розвитку та васкуляризації домінуючих фолікулів та жовтих тіл. Базальний рівень фолікулостимулювального (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), тиреотропного (ТТГ) гормонів, пролактину, естрадіолу, тестостерону,

трийодтироніну (Т3), тироксину (Т4) та антимікросомальні антитіла (АМС тиреоїдна). В сироватці крові визначали імуноферментним та радіоімунним методами на 2-3 день менструального циклу. Рівень прогестерону визначали в фолікулярну та середню лютеїнову фазу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведення комплексного обстеження функції щитоподібної залози у відібраних пацієнток виявило, що серед пацієнток з НЛФ у 31 жінки (9,06%) мав місце субклінічний гіпотиреозидизм, а саме: у 8 жінок (8,88%) першої групи, 14 жінок (9,52%) другої групи та у 9 жінок (8,57%) третьої групи (рис. 1). Розподіл жінок з НЛФ за типом концентрації гормонів щитоподібної залози представлено на рисунку 1.

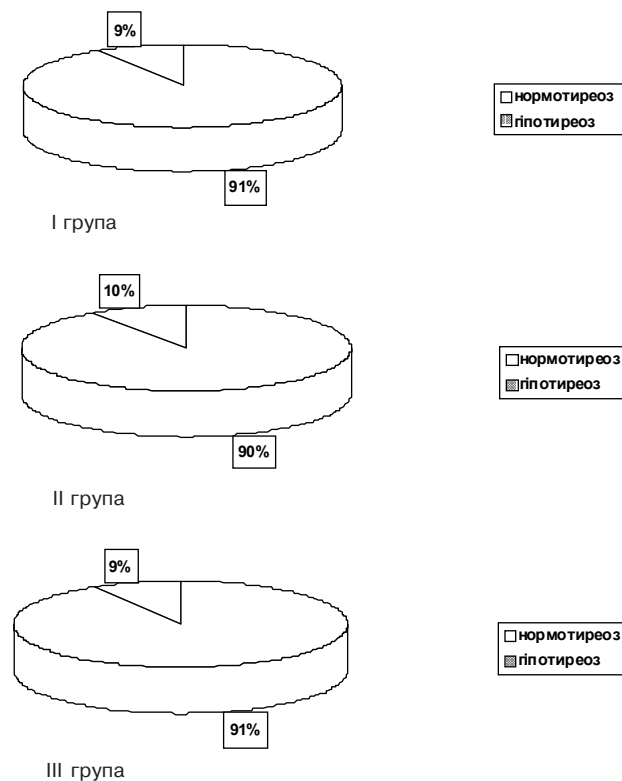


Рис. 1. Розподіл жінок з НЛФ за типом концентрації гормонів щитоподібної залози.

На тлі виявленого гіпотиреозу у жінок з НЛФ всіх вікових груп спостерігалась підвищена концентрація антимікросомальних антитіл, що є свідченням аутоімунного порушення функції щитоподібної залози у даного контингенту пацієнток (табл. 1).

Так, відмічалась вірогідно вища кількість антимікросомальних антитіл в сироватці крові пацієнток з гіпотиреозом ((267,5±12,3) од/мл в I групі, (274,4±10,2) од/мл в II групі та (269,5±6,7) од/мл в III групі) порівняно з даними

пацієнток з НЛФ всіх вікових груп з нормальною функцією щитоподібної залози ((23,2±2,13) од/мл в I групі, (22,6±2,15) од/мл в II групі та (24,1±1,98) од/мл в III групі) та порівняно з показником здорових жінок ((22,72±2,03) од/мл, $p < 0,05$). Таким чином, у всіх пацієнток, у яких НЛФ спричинена гіпотиреозом, останній був спричинений аутоімунним тиреоїдитом.

Дослідження гормонального профілю щитоподібної за-

лози виявило (табл.1), що у пацієнток з гіпотиреозом та з аутоімунним тиреоїдитом відмічались вірогідно вищі показники рівня ТТГ порівняно з показниками пацієнток з нормотиреозом ((6,34±0,13), (5,89±0,23) та (6,17±0,23) мМО/л, відповідно, в I, II та III групі з гіпотиреозом проти (1,05±0,12), (1,11±0,09) та (1,07±0,10) мМО/л у пацієнток відповідних груп з нормотиреозом та (1,04±0,12) мМО/л в групі здорових жінок, $p < 0,05$).

Таблиця 1. Розподіл жінок з недостатністю лютеїнової фази за даними гормонального профілю функції щитоподібної залози

Група	Показник			
	ТТГ, мМО/л	Т3, нмоль/л	Т4, нмоль/л	АМАТ, од/мл
I (нормотиреоз)	1,05±0,12	2,1±0,25	129,9±2,58	23,2±2,13
I (гіпотиреоз)	6,34±0,13 ^{аб}	1,15±0,17 ^{аб}	104,6±2,96 ^{аб}	267,5±12,3 ^{аб}
II (нормотиреоз)	1,11±0,09	2,21±0,13	127,8±3,13	22,6±2,15
II (гіпотиреоз)	5,89±0,23 ^{аб}	1,17±0,19 ^{аб}	101,3±2,78 ^{аб}	274,4±10,2 ^{аб}
III (нормотиреоз)	1,07±0,10	2,19±0,22	132,2±2,24	24,1±1,98
III (гіпотиреоз)	6,17±0,23 ^{аб}	1,13±0,18 ^{аб}	102,6±2,45 ^{аб}	269,5±6,7 ^{аб}
Здорові жінки	1,04±0,12	2,15±0,15	128,5 ± 1,53	22,72±2,03

Примітки: 1^а – різниця вірогідна відносно показника пацієнток з нормотиреозом ($p < 0,05$);
2^б – різниця вірогідна відносно показника групи здорових жінок ($p < 0,05$).

Разом з тим, мало місце статистично вірогідне зниження рівня Т3 та Т4 в сироватці крові у пацієнток з гіпотиреозом та аутоімунним тиреоїдитом, порівняно з відповідними показниками у пацієнток з НЛФ з нормотиреозом, а з групою здорових жінок. Так, середні показники Т3 у пацієнток з гіпотиреозом становили (1,15±0,17) нмоль/л в I групі, (1,17±0,19) нмоль/л в II групі та (1,13±0,18) нмоль/л в III групі. Натомість в групі здорових жінок рівень Т3 був вірогідно нижчим та становив (2,15±0,15) нмоль/л ($p < 0,05$).

Нами виявлено кореляційний зв'язок між рівнем антимікросомальних антитіл та рівнем прогестерону: чим вищий рівень антимікросомальних антитіл, тим нижчий рівень сироваткового прогестерону в II фазу менструального циклу ($r=0,67$).

ВИСНОВОК Таким чином, аналіз стану системи щитоподібна залоза – яєчники виявив, що в 9,06% випадків у пацієнток з НЛФ мав місце гіпотиреоїдизм, який спричи-

нений аутоімунними порушеннями функції щитоподібної залози, при цьому існує зворотний кореляційний зв'язок між рівнем антимікросомальних антитіл та рівнем прогестерону.

Література

1. Ветцев В.С., Мельниченко Е.А., Кузнецов Н.С. и др. // Заболевания щитовидной железы. – М., 1996.
2. Прилепская Н.В., Лобова Т.А. Гипофизарно-тиреоидная система у больных с нарушениями менструальной функции // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 3. – С. 5-8.
3. Соснова Е.А. Роль щитовидной железы в системе репродукции женщин // Акушерство и гинекология. – 1989. – № 4. – С. 6-10.
4. Овсянникова Т.В. Эндокринное бесплодие у женщин при гиперпролактинемии. – 2004. – Т. 6, № 3.
5. Жук С.И. Дисгормональные нарушения у женщин репродуктивного возраста // Здоров'я України. – 2007. – № 18/1. – С. 3.
6. Falk S.A. Thyroid Disorders. – New York, Pergamon Press, 1997.
7. Kaptain E.S. Thyroid International, 1998. – № 3, P. 3-13.

Бойчук А.В., Берегуляк О.О., Франчук А.Ю., Бегош Б.М., Сопель В.В. ЕФЕКТИВНІСТЬ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ПОСТКАСТРАЦІЙНОГО СИНДРОМУ В КОРЕКЦІЇ ЗМІН ГЕМОСТАЗУ ТА ЛІПІДОГРАМИ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ЕФЕКТИВНІСТЬ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ПОСТКАСТРАЦІЙНОГО СИНДРОМУ В КОРЕКЦІЇ ЗМІН ГЕМОСТАЗУ ТА ЛІПІДОГРАМИ – З метою вивчення змін гомеостазу протягом шести місяців ми спостерігали 60 жінок після тотальної гістероваріоектомії, яких було поділено на дві групи: перша – 30 жінок, які отримували "Клімонорм" з третьої доби після операції в безперервному режимі; друга – 30 жінок, що отримували розроблений метод лікування, який включає послідовне етапне застосування препаратів "Естрожелю", "Клімодієну", "Клімадинону". У гомеостазі обстежених жінок в динаміці спостереження відмічено атерогенні зсуви та схильність до гіперкоагуляції у жінок I групи, тоді як у жінок II групи всі показники ліпідограми та гемостазиограми залишились в межах норми.

Отже, використання розробленого комплексу реабілітаційної терапії, порівняно з традиційним лікуванням, ефективно попереджує розвиток атерогенних змін та гіперкоагуляції у жінок після гістероваріоектомії.

ЭФЕКТИВНОСТЬ РАЗНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТКАСТРАЦИОННОГО СИНДРОМА В КОРРЕКЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ ГЕМОСТАЗА И ЛИПИДОГРАММЫ – Для изучения изменений гомеостаза на протяжении шести меся-

цев нами наблюдались 60 женщин после тотальной гистеровариоэктомии, которые были разделены на две группы: первая – 30 женщин, которые принимали "Климонорм" с третьей сутки после операции в непрерывном режиме; вторая – 30 женщин, которые принимали разработанный метод лечения, который включает поэтапное применение препаратов "Эстрожелю", "Климодиена", "Климадинона". У гомеостазе исследованных женщин в динамике наблюдения отмечено атерогенные сдвиги и развитие гиперкоагуляции у женщин I группы, тогда как у женщин II группы все показатели липидограммы и гемостазиограммы оставались в норме.

Применение разработанного комплекса реабилитационной терапии в сравнении с традиционным лечением эффективно предупреждает развитие атерогенных изменений и гиперкоагуляции у женщин после гистеровариоэктомии.

EFFECTIVENESS OF DIFFERENT METHODS OF POSTCASTRATION SYNDROME TREATMENT IN CORRECTION OF HEMOSTASIS CHANGES AND LIPIDOGRAM – With the purpose to study hemostasis changes 60 women were observed within 6 months after total hysterovarioectomy. They were divided into two

groups. The first group consisted of 30 women who were undergone replacement therapy with Klimonorm. The second group consisted of 30 women who were undergone a new complex of treatment which included consecutive staged assignment of Estrojel, Klimadien, Klimadinon. In homeostasis of the first group women after operation were found hypercoagulation and atherogenic changes in dynamic of our research. In homeostasis of the second group women after operation all the indices of lipidogram and hemostasiogram remained normal.

So, usage of developed complex of rehabilitation therapy as compared to traditional treatment is effective in prophylactics of atherogenic changes and hypercoagulation in women after hysterovarioectomy.

Ключові слова: гістероваріоектомія, менопаузальний синдром, "Клімонорм", "Естрожел", "Клімодієн", "Клімадинон", гомеостаз, ліпидограма, коагулограма.

Ключевые слова: гистеровариоэктомия, менопаузальный синдром, "Климонорм", "Эстрожел", "Климодиен", "Климадинон", гомеостаз, липидограмма, коагулограмма.

Key words: hysterovarioectomy, menopausal syndrome, Klimonorm, Estrojel, Klimadien, Klimadinon, homeostasis, lipid and haemostatic system.

ВСТУП На сьогодні питання здоров'я жінок у період менопаузи набуває все більшої актуальності [1]. Зростання частоти серцево-судинних захворювань жінок у постменопаузі [1] сприяє порушення гормонального гомеостазу (підвищення рівнів гонадотропінів та дефіцит естрогенів у сироватці крові) [5], що супроводжується розвитком менопаузального синдрому (МС), проявами якого є виражені метаболічні порушення: зміни ліпідного обміну, згортання крові, ферментних систем, обміну вітамінів, мікроелементів, метаболізму судинної стінки та розвитку атеросклерозу.

Збільшення гінекологічної захворюваності та проведення оперативного лікування у жінок клімактеричного віку призводить до збільшення випадків хірургічної менопаузи [3]. Спільною для вікової та хірургічної менопаузи є гіпоестрогенія, але у випадку хірургічної менопаузи відбувається одночасне тотальне виключення функції яєчників, що порушує адаптаційні механізми та сприяє більш швидкому та ранньому виникненню проявів менопаузального синдрому.

Замісна гормонотерапія (ЗГТ) залишається золотим стандартом у лікуванні менопаузальних розладів жінок у віковій та хірургічній менопаузі [2, 3].

Існуючі на сьогодні відомості про вплив замісної гормональної терапії на стан гомеостазу мають не зовсім однозначний характер. Незважаючи на покращення ліпідного спектра крові, нормалізацію вмісту фібриногену та деяких факторів коагуляції (VII), тривале приймання замісної гормонотерапії одночасно може активізувати синтез в печінці тригліцеридів, порушувати синтез ЛПВЩ та знижувати рівень антитромбіну III, підвищуючи ризик тромбозів. Цю побічну дію враховано при розробці нашого способу профілактики і лікування проявів МС, в якому після зменшення дози гормонального препарату наступним застосовується фітоестроген, що немає такої побічної дії на систему гомеостазу та ліпідний спектр крові.

В запатентованому способі лікування та профілактики МС у жінок після гістероваріоектомії [4] шляхом послідовного етапного призначення естрогенвмісного, естроген-гестагенного та фітоестрогенного препаратів досягається дозована поступова гіпоестрогенемія, що дозволяє наблизити ЗГТ до етапної адаптації гіпоталамо-гіпофізарної функції в період клімактерії [5].

Спосіб включає застосування препарату естрогенної дії "Естрожел" по 2,5 г трансдермально один раз на добу протягом 14 днів безпосередньо після оваріоектомії. З 15 дня після операції впродовж першого місяця застосовували "Клімадієн" по 1 таблетці (2 мг естрадіолу валету і 2 мг дієногесту) один раз на добу, а впродовж наступних двох місяців по 1/2 таблетки "Клімадієну" один раз на добу. З

третього по шостий місяць призначали "Клімадинон" по 30 крапель двічі на добу.

Мета дослідження – вивчення змін гемостазу та ліпідограма у жінок після гістероваріоектомії та ефективності їх корекції призначенням розробленого та традиційного методу профілактики і лікування менопаузального синдрому.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під нашим спостереженням знаходилось 60 хворих на фіброріому матки, прооперованих в об'ємі гістеректомії з тотальною оваріоектомією. Середній вік їх склав (47,2±3,8) року. Хворих було розділено на дві групи: перша група – 30 жінок, яким з третьої доби після операції призначали ЗГТ двофазним естроген-гестагенним препаратом "Клімонорм" по 1 таблетці на добу в безперервному режимі; друга група – 30 жінок, що отримували запропонований спосіб лікування. Контрольну групу склали 30 практично здорових жінок у віці постменопаузи (середній вік (54,4±1,4) року). Тривалість спостереження та термін лікування становили 6 місяців.

Всім жінкам перед призначенням ЗГТ виконували загальноклінічні обстеження, УЗД молочних залоз. Перед операцією та через 1, 3, 6 місяців після операції вивчали зміни ліпідограма (концентрацію загальної холестерину (ЗХ), ліпопротеїдів високої (ЛПВЩ) та низької (ЛПНЩ) щільності, тригліцеридів) та гемостазиограма (протромбіновий індекс, тромбіновий час, фібриноген, час рекальцифікації, кількість тромбоцитів, спонтанну агрегацію тромбоцитів).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведені дослідження ліпідного обміну (табл. 1) свідчать, що застосування традиційної замісної гормональної терапії протягом шести місяців після операції приводить до достовірних ($p < 0,01$) атерогенних змін у ліпідограмах порівняно з доопераційними: зростання концентрації тригліцеридів, холестерину та ліпопротеїдів низької щільності, коефіцієнту атерогенності та відсутності достовірної відмінності показників ліпідограма від вікової менопаузи.

У жінок, що приймали розроблений метод замісної терапії, за рахунок зменшення дози гормонального препарату та заключного застосування фітоестрогену, показники ліпідограма через шість місяців після операції достовірно не відрізнялись від доопераційних, але відрізнялись від показників першої групи.

Отже, застосування традиційної замісної терапії у жінок після гістероваріоектомії викликає атерогенні зміни в віддаленому післяопераційному періоді, тоді як розроблений метод лікування такого впливу на показники ліпідограма немає.

Аналізуючи результати дослідження системи гемостазу, можна стверджувати, що тривале застосування ЗГТ (протягом 6 місяців) у віддаленому післяопераційному періоді веде до гіперкоагуляції, що підтверджується достовірними змінами відповідних показників у жінок першої групи: зростанням протромбінового індексу, вкороченням тромбінового часу, збільшенням концентрації фібриногену, вкороченням часу рекальцифікації плазми, підвищенням кількості тромбоцитів та спонтанної агрегації тромбоцитів.

Перевагою розробленого методу гормонотерапії є поступове зменшення дози гормонального препарату та заміна його на фітоестроген, що немає гіперкоагуляційного ефекту на гемостаз в віддаленому післяопераційному періоді. Дані зміни у жінок другої групи через шість місяців після операції підтверджуються достовірно ($p < 0,005$) нижчим показником протромбінового індексу, концентрації фібриногену та вищим тромбіновим часом порівняно з другою групою і відсутністю достовірних відмінностей показників гемостазу від доопераційних.

ВИСНОВКИ У жінок після гістероваріоектомії застосування традиційної ЗГТ в віддаленому післяопераційному періоді має негативний вплив на ліпідний спектр крові та систему гемостазу.

Таблиця 1. Показники ліпідограми у жінок контрольної, першої та другої груп в динаміці спостереження (ммоль/л)

Групи		Показники				
		Загальний холестерин	ЛПНЩ	ЛПВЩ	Тригліцериди	Коефіцієнт атерогенності
Контрольна група (n=30)		5,65±0,19	3,35±0,15	1,43±0,05	1,44±0,08	3,09±0,20
До операції (n=60)		4,88±0,11 ∇	3,04±0,08	1,58±0,03 ∇	1,20±0,05 ∇	2,21±0,11 ∇
1 місяць після операції	I (n=30)	5,19±0,15	3,13±0,14	1,52±0,04	1,42±0,09 ✕	2,52±0,17 ∇
	II (n=30)	4,92±0,20	3,28±0,13	1,50±0,04	1,25±0,07	2,39±0,20 ∇
3 місяці після операції	II (n=30)	5,48±0,19 ✕	3,29±0,13	1,48±0,04 ✕	1,52±0,08 ✕	2,86±0,21 ✕
	III (n=30)	5,22±0,22	3,38±0,14 ✕	1,45±0,04 ✕	1,41±0,06 ✕	2,71±0,20 ✕
6 місяців після операції	II (n=30)	5,81±0,21 ✕, ♦	3,41±0,12 ✕	1,51±0,04	1,60±0,08 ✕	2,94±0,19 ✕, **
	III (n=30)	4,94±0,16 ∇, **	3,22±0,13	1,59±0,04 ∇, ●	1,24±0,08 **	2,18±0,14 ∇, **, ●

Примітки:

∇ – достовірно (p<0,05) порівняно з контрольною групою;

✕ – достовірно (p<0,05) порівняно з рівнем до операції;

** – достовірно (p<0,05) порівняно з показниками першої групи;

Δ – достовірно (p<0,05) порівняно між показниками через 1 та 3 місяці після операції;

● – достовірно (p<0,05) порівняно між показниками через 3 та 6 місяців після операції;

♦ – достовірно (p<0,05) порівняно між показниками через 1 та 6 місяців після операції.

Таблиця 2. Показники гемостазиограми у жінок контрольної, першої та другої груп в динаміці спостереження

Групи		Показник					
		Протромбінний індекс, %	Тромбіновий час, с	Фібриноген, г/л	Час рекальцифікації, с	Тромбоцити, 10 ⁹ /л	Спонтанна агрегація тромбоцитів, с
Контрольна (n=30)		96,83±1,09	16,00±0,42	3,68±0,13	79,00±1,13	285,20±3,14	28,70±1,61
Основна (n=60)		95,55±0,57	16,83±0,14	3,23±0,06 ∇	86,93±1,64 ∇	275,03±2,84 ∇	26,68±1,13
1 місяць після операції	I (n=30)	96,80±1,03	17,20±0,21 ∇	3,37±0,10	81,87±2,71	281,17±4,56	27,80±1,52
	II (n=30)	97,03±0,78	16,43±0,20 **	3,54±0,11 ✕	84,30±2,40	283,60±2,95 ✕	29,13±2,47
3 місяці після операції	I (n=30)	99,13±0,88 ✕	15,97±0,23 ✕, Δ	3,66±0,09 ✕, Δ	79,47±2,12 ✕	285,80±4,84	29,27±1,50
	II (n=30)	96,60±1,01	15,90±0,22 ✕	3,64±0,10 ✕	82,27±2,07	286,50±3,04 ✕	30,63±1,94
6 місяців після операції	I (n=30)	102,00±0,92 ∇, ✕, ♦, ●	15,03±0,22 ∇, ✕, ♦, ●	3,89±0,06 о, ♦, ●	81,37±2,03 ✕	290,13±5,12 ✕	35,13±1,69 ✕, **, ♦, ●
	II (n=30)	98,37±0,74 ✕, **	16,43±0,21 **	3,56±0,05 ✕, **	80,57±1,89 ✕	283,17±3,02	32,07±1,65 ✕

Примітки:

∇ – достовірно (p<0,05) порівняно з контрольною групою;

✕ – достовірно (p<0,05) порівняно з рівнем до операції;

** – достовірно (p<0,05) порівняно з показниками першої групи;

Δ – достовірно (p<0,05) порівняно між показниками через 1 та 3 місяців після операції;

● – достовірно (p<0,05) порівняно між показниками через 3 та 6 місяців після операції;

♦ – достовірно (p<0,05) порівняно між показниками через 1 та 6 місяців після операції.

Проведене дослідження свідчить про позитивний вплив на гемостазиограму та ліпідний обмін розробленого комплексу лікування, що дозволяє рекомендувати його для лікування і профілактики менопаузального синдрому після проведення гістероваріоектомії.

Негативний вплив застосування традиційної гормонотерапії на систему гемостазу та ліпідограму у віддаленому післяопераційному періоді у жінок після гістероваріоектомії може сприяти подальшому розвитку серцево-судинних захворювань. Перспективи подальших досліджень полягають

у впровадженні розробленого комплексу профілактики та лікування посткастраційного синдрому у роботу гінекологічних відділень та в подальшому вивченні віддаленої ефективності його застосування в профілактиці розвитку серцево-судинних захворювань.

Література

1. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза та остеопороз. – К., 2002. – 356 с.
2. Сольський Я.П. Використання замісної гормональної терапії у жінок

після оваріоектомії // ПАГ. – 1998. – № 1. – С. 44-61.

3. Мирівч Д.Ю., Петренко С.О., Чурілов А.В., Мирівч Є.Д., Кушнір С.В. Питання профілактики і лікування посткастраційного синдрому // ВНД. – 2002. – № 3. – С. 15.

4. Патент України 7174 (UA) 7 А61К35/78, А61К38/00 Бойчук А.В., Берегуляк О.О. Спосіб лікування хворих на посткастраційний синдром і його профілактики. / № 20041008216; Заявл. 11.10.2004; Опубл. 15.06.2005. Бюл. № 6.

5. Донат И. Гонадотропная функция гипофиза и секреция половых стероидов у женщин с климактерическим и посткастрационным синдромом // Акушерство и гинекология. – 1985. – № 2. – С. 28-31.

Смірнова В.Л.

ПРОГНОЗУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНОСТІ В НЕПОВНИХ СІМ'ЯХ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ПРОГНОЗУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНОСТІ В НЕПОВНИХ СІМ'ЯХ – Встановлені вагомні чинники, які впливали на здоров'я неповної сім'ї, розраховані їх прогностичні коефіцієнти. Використовуючи систему прогностичних коефіцієнтів, була складена шкала ризиків захворюваності на хронічні хвороби в групах матерів і дітей з неповних сімей.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В НЕПОЛНЫХ СЕМЬЯХ – Установлены весомые факторы, которые влияли на здоровье неполной семьи, рассчитаны их прогностические коэффициенты. Используя систему прогностических коэффициентов была составлена шкала риска заболеваемости хроническими болезнями в группах матерей и детей из неполных семей.

PROGNOSIS OF MORBIDITY IN INCOMPLETE FAMILIES – Important factors influencing health of incomplete family and their prognostic coefficients have been defined. By means of system of prognostic coefficients, a risk scale for chronic diseases morbidity in groups of mothers and children from incomplete families has been developed.

Ключові слова: захворюваність, неповні сім'ї.

Ключевые слова: заболеваемость, неполные семьи.

Key words: morbidity, incomplete families.

ВСТУП Сімейний стан є одним із провідних соціальних факторів здоров'я населення [1, 2, 3]. З позицій вив-

чення впливу цього фактора на здоров'я і, особливо, з метою прогнозування захворюваності першочерговий інтерес, на думку дослідників, має дослідження цього питання в неповних сім'ях [4, 6]. Метою дослідження було встановлення вагомних чинників нездоров'я неповної сім'ї і обрахунок їхніх прогностичних коефіцієнтів, що стане підставою для проведення профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було вивчено фактори нездоров'я неповної і повної сімей в дослідній (неповні сім'ї) і контрольній (повні сім'ї) групах загалом чисельністю 10210 осіб. Відбір суттєвих факторів нездоров'я проводився за допомогою критерія Стьюдента (t, p), а оцінка прогностичних коефіцієнтів за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати рангового розподілу найбільш значущих чинників, що впливають на здоров'я матерів в неповних і повних сім'ях (за величиною дисперсії, що визначалася за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу) представлені у таблиці 1.

Таблиця 1. Ранговий розподіл найбільш значущих чинників, що впливають на здоров'я матерів в неповних і повних сім'ях (за величиною дисперсії, що визначалася за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу)

Чинники	Неповні сім'ї		Повні сім'ї	
	дисперсія	ранг	дисперсія	ранг
Освіта нижче середньої	0,48	1	0,22	2
Недотримання режиму праці, відпочинку	0,46	2	0,213	3
Кількість дітей в сім'ї 3 і більше	0,45	3	0,26	1
Зловживання алкоголем	0,44	4	0,150	10
Ведення домашнього господарства переважно матір'ю	0,434	5	0,154	9
Число осіб на одну житлову кімнату 4 і більше	0,431	6	0,171	6
Відсутність матеріальної та іншої допомоги від родичів	0,42	7	0,170	7
Недотримання санітарно-гігієнічних норм	0,41	8	0,18	5
Погані взаємини в сім'ї	0,406	9	0,140	13
Нераціональний характер харчування	0,402	10	0,144	11
Відсутність звернень з профілактичною метою в медичні заклади	0,37	11	0,16	8
Недотримання режиму харчування	0,354	12	0,12	14
Незадовільний стан житла	0,350	13	0,07	15
Наявність в анамнезі хронічних захворювань	0,29	14	0,211	4
Дохід менше 300 грн на одну людину	0,28	15	0,143	12

З таблиці 1 можна зробити два основні висновки. По-перше, сила впливу вивчених чинників на здоров'я матерів в неповних сім'ях була вищою порівняно з повними (величина дисперсії в групі неповних сімей була в 1,4-5,0 раза більшою). По-друге, рангове значення чинників умов і способу життя в групах неповних і повних сімей відрізнялися між собою. Особливо значущі такі чинники, як зловживання алкоголем, незадовільний стан житла, ведення домашнього господарства переважно матір'ю, погані взаємини в сім'ї, нерациональний характер харчування. І, по-третє, незважаючи на відмінності, ряд чинників займали однаково високі (або низькі) місця в обох групах. У першому випадку це відносилось до освіти нижче середньої, недотримання режиму праці і відпочинку, кількості дітей в сім'ї 3 і більше. У другому випадку – до недотримання режиму харчування, незадовільного стану житла, доходу менше 300 грн на одну людину.

З таблиці 2 видно, що серед дітей закономірності були приблизно ті ж. До чинників, що займали високі рангові місця, належали недотримання режиму харчування, невідвідування медичних закладів з профілактичною метою, відсутність елементів гартування.

Слід зазначити, що за величиною дисперсії в групі матерів і дітей дисперсія вища в групі матерів. Це ще раз підтверджує, що неповнота сім'ї, перш за все, відбивається на здоров'ї його головного члена – матері.

Нами були також визначені скринінгові прогностичні таблиці для виявлення схильності до хронічних захворювань в групах матерів і дітей з неповних сімей.

На нашу думку, було важливо провести диференціацію в самій групі неповних сімей для того, щоб виділити з неї найбільш несприятливу підгрупу і обґрунтувати необхідність диференційованого підходу до їх медичного забезпечення.

Таблиця 2. Ранговий розподіл найбільш значущих чинників, що впливають на здоров'я дітей в неповних і повних сім'ях (за величиною однофакторної дисперсії)

Чинники	Неповні сім'ї		Повні сім'ї	
	дисперсія	ранг	дисперсія	ранг
Відсутність елементів загартовування	0,36	1	0,20	4
Недотримання режиму харчування	0,35	2	0,29	1
Невідвідування медичних закладів з профілактичною метою	0,34	3	0,214	2
Наявність хронічних захворювань у матері	0,33	4	0,14	6
Пізнє звернення за медичною допомогою	0,32	5	0,18	5
Конфліктні взаємини у сім'ї	0,30	6	0,11	7
Нерациональний характер харчування	0,18	7	0,09	6
Відсутність контролю матері за гігієною і режимом харчування дитини	0,13	8	0,21	3
Відсутність контролю матері за режимом дня дитини	0,09	9	0,06	9

Таблиця 3. Скринінгова прогностична таблиця для виявлення схильності до хронічних захворювань в групі матерів з неповних сімей

Група чинників	Найменування чинників і їх градація	Прогностичний коефіцієнт
1	2	3
Кількість дітей в сім'ї	одна дитина	- 2,0
	двоє дітей	+ 1,0
	троє дітей	+ 8,0
Освіта	початкова	+ 4,0
	незакінчена середня	+ 2,0
	середня	- 1,5
	середня спеціальна	- 4,0
Дохід на одну людину	вища	- 8,0
	до 300 грн	+ 1,0
	301-600 грн	- 1,0
Кількість осіб на 1 житлову кімнату	більше 600 грн	- 5,0
	1 і менше	- 5,0
	1-2	0
	3	+ 1,0
Санітарно-гігієнічні умови житла	4 і більше	+ 9,0
	задовільні	- 1,0
Ведення домашнього господарства	незадовільні	+ 2,0
	в основному матір'ю	+ 3,5
Матеріальна допомога від родичів	іншими родичами	- 4,5
	систематична	- 3,5
Режим харчування	немає взагалі	+ 2,5
	дотримується	- 2,0
	не дотримується	+ 2,0

Продовження таблиці 3

1	2	3
Характер харчування	різноманітне гаряче холодне солоне, гостре переважно вуглеводне	- 1,0 + 2,0 + 3,0 - 1,0 + 1,0 + 4,0 + 4,0
Режим дня	дотримується не дотримується	- 2,0 + 2,0
Санітарно-гігієнічні нормативи	дотримуються не дотримуються	- 3,5 + 2,0
Взаємини в сім'ї	сприятливі несприятливі	- 0,5 + 1,5
Вживання алкоголю	так немає	+ 1,0 - 2,0
Наявність в анамнезі хронічних захворювань	так немає	+ 2,0 - 2,0
Відвідування медичних закладів з профілактичною метою	так немає	- 1,5 + 2,0

Таблиця 4. Скринінгова прогностична таблиця для виявлення схильності до хронічних захворювань в групі дітей з неповних сімей

Група чинників	Найменування чинників і їх градація	Прогностичний коефіцієнт
Режим харчування	дотримується не дотримується	- 3,0 + 2,0
Характер харчування	різноманітне одноманітне всухом'ятку гаряче холодне солоне, гостре переважно вуглеводне	- 1,0 + 0,5 + 1,0 - 1,0 + 3,0 + 3,5 + 3,5
Елементи загартовування	є немає	- 4,0 + 2,0
Стан здоров'я матері	здорова хвора	- 3,0 + 2,0
Контроль матері за гігієною, режимом харчування дитини	так немає	- 3,0 + 4,5
Взаємини в сім'ї	сприятливі конфліктні	- 5,0 + 4,0
Контроль матері за режимом дня дитини	так немає	- 3,0 + 4,5
Звертальність за медичною допомогою у разі захворювання дитини	відразу пізно або не звертається	- 1,5 + 2,0
Відвідування медичних закладів з профілактичною метою	так немає	- 3,0 + 1,5

Використовуючи систему прогностичних коефіцієнтів, була складена шкала вірогідності захворюваності хронічними хворобами в обох групах.

У групі матерів вона складала від - 28,0 до + 82,3 одиниць, в групі дітей відповідно від - 30,5 до + 63,5 одиниць.

Вивчення показника ймовірності захворюваності на хронічні хвороби у кожному конкретному випадку дозволило нам сформулювати 3 підгрупи серед матерів і 2 серед дітей. Діапазон цих підгруп (за величиною прогностичних коефіцієнтів) коливався в межах першої групи матерів (з

високими показниками прогностичних коефіцієнтів) від + 48,0 до + 82,3 одиниць, в другій групі (з середніми показниками коефіцієнтів) - від + 20,5 до + 38,0 одиниць і в третій групі (з низькими показниками коефіцієнтів) від - 28,0 до - 10,0 одиниць. Серед дітей було сформовано 2 підгрупи: перша - з високими показниками коефіцієнтів від + 41,0 до + 63,5 одиниць і друга - з низькими показниками коефіцієнтів - від - 30,5 до - 11,0 одиниць.

Нижче представлена таблиця захворюваності у виділеніх підгрупах серед матерів і дітей.

Таблиця 5. Захворюваність на хронічні хвороби в групах матерів і дітей в неповних сім'ях з різними прогностичними коефіцієнтами (%)

Вірогідність захворювання	Матері	Діти
Висока	2214,3	1320,0
Середня	1181,2	-
Низька	400,0	280,0

У структурі захворюваності матерів з першої підгрупи переважали ішемічна хвороба серця (12,9 %), гіпертонічна хвороба (12,9 %), обмінний – дистрофічний поліартрит (9,7 %), цукровий діабет (6,5 %); у другій групі – хронічний бронхіт (30,8 %), ішемічна хвороба серця (7,7 %); у третій – вегето-судинна дистонія (18,2 %), хронічний аднексит (18,2 %).

У структурі захворюваності в першій дитячій підгрупі переважали хронічний тонзиліт (18,2 %), хронічний бронхіт (18,2%), ожиріння II-III ступеня (12,1 %), залізодефіцитна анемія (9,1 %), хронічна пневмонія (9,1 %). У другій підгрупі – хронічний тонзиліт (28,6 %).

В цілому серед загальної кількості матерів з неповних сімей перша підгрупа складала 35,3 %, друга – 26,5 % і третя – 38,2 %.

Із загального числа дітей перша підгрупа складала 41,0 %, друга – 59,0 %.

ВИСНОВКИ 1. Умови і спосіб життя найбільшою мірою впливали на здоров'я матерів з неповних сімей порівняно з повними. Меншою мірою це стосувалося дітей і найменше – родичів.

2. Найбільш істотний вплив на здоров'я матерів в неповних сім'ях мали рівень освіти нижче середнього, недотримання режиму праці і відпочинку, кількість дітей в сім'ї 3 і більше. На здоров'я дітей в неповних сім'ях найбільшою мірою впливали недотримання режиму харчування, відсутність елементів загартовування, невідвідування медичних закладів з профілактичною метою.

3. За допомогою прогностичних коефіцієнтів група осіб, які входять до складу неповних сімей, була, у свою чергу, диференційована за станом здоров'я. Більше третини ма-

терів (35,3 + 2,3 %) і дітей (41,0 + 2,0 %) з неповних сімейських сімей, у яких були виявлені високі прогностичні коефіцієнти чинників ризику, відрізнялися особливо несприятливим станом здоров'я (ураженість хронічними хворобами у матерів складала 2214,3 %, у дітей – 1320,0 %). Ці особи повинні бути взяті під особливий соціальний і медичний захист.

Література

1. Жилка Н., Іркіна Т., Стешенко В. Стан репродуктивного здоров'я в Україні (медико-демографічний огляд). – К.: МОЗУ, НАН: Інститут економіки, 2005. – 65 с.
2. Концепція розвитку охорони здоров'я населення України. – Одеса, 2001. – 29 с.
3. Ситуаційний аналіз стану охорони здоров'я дітей та підлітків в Україні / О.О. Дудіна, Г.О. Слабкий, Р.О. Мойсєєнко та ін. // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2007. – № 4. – С. 32-38.
4. Слюсар Л.І. Зміни шлюбно-сімейної структури населення в умовах демографічного старіння // Населення України – 2003. Щорічна аналітична доповідь. – К.: ІДСД НАН України, Держкомстат України, 2004. – С. 43-72.
5. Слюсар Л.І. Регіональні особливості шлюбно-сімейної структури населення України та процесів її формування // Населення України – 2004. Регіональні аспекти демографічного розвитку. – К.: ІДСД НАН України, Держкомстат України, 2005. – С. 51-82.
6. Смірнова В.Л. Соціальні контрасти здоров'я повних і неповних сімей // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2008. – № 1. – С. 49-52.
7. Становище дітей та жінок в Україні. – К., 2005. – 180 с.
8. Стратегічні напрямки розвитку охорони здоров'я в Україні / Під заг. ред. В. Лехан. – К.: Сфера, 2004. – 72 с.
9. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідеміологічну ситуацію – 2005 рік. – К., 2006. – С. 57-69.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пішак В.П., Ломакіна Ю.В.

СТРЕС-ІНДУКОВАНІ ЗМІНИ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОГО СТАНУ КРОВІ СТАРИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ УВЕДЕННЯ СИНТЕТИЧНОГО БІОРЕГУЛЯТОРА ЗА РІЗНИХ РЕЖИМІВ ОСВІТЛЕННЯ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

СТРЕС-ІНДУКОВАНІ ЗМІНИ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОГО СТАНУ КРОВІ СТАРИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ УВЕДЕННЯ СИНТЕТИЧНОГО БІОРЕГУЛЯТОРА ЗА РІЗНИХ РЕЖИМІВ ОСВІТЛЕННЯ – Вивчено вплив тетрапептиду епіталону (Ала-Глу-Асп-Глі) на показники про- та антиоксидантного стану крові старих щурів (20-24 міс.) за умов зміненого фотоперіоду (12.00С:12.00Т; 24.00С:00Т; 00С:24.00Т) та іммобілізаційного стресу. Показано, що іммобілізаційний стрес за умов зміненого світлового періоду викликає активацію пероксидного окиснення ліпідів та окисної модифікації білків на фоні пригнічення антиоксидантного захисту (пониження активності каталази та вмісту HS-груп). Триденне введення тваринам епіталону на фоні зміненого фотоперіоду та іммобілізаційного стресу викликало нормалізацію показників про- та антиоксидантного стану крові старих щурів.

СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ СТАРЫХ КРЫС ПРИ УСЛОВИИ ВВЕДЕНИЯ СИНТЕТИЧЕСКОГО БИОРЕГУЛЯТОРА ПРИ РАЗНЫХ РЕЖИМАХ ОСВЕЩЕНИЯ – Изучено влияние тетрапептида эпителина (Ала-Глу-Асп-Гли) на показатели про- и антиоксидантного состояния крови старых крыс (20-24 мес.) при измененном фотопериоде (12.00С:12.00Т; 24.00С:00Т; 00С:24.00Т) и иммобилизационном стрессе. Показано, что иммобилизационный стресс при условии измененного фотопериода вызывает активацию пероксидного окисления липидов и окислительной модификации белков на фоне угнетения антиоксидантной защиты (снижение активности каталазы и содержания HS-групп). Трехдневное введение животным эпителина на фоне измененного фотопериода нормализовало показатели про- и антиоксидантной системы крови старых крыс.

INFLUENCE OF SYNTHETIC BIOREGULATOR ON THE PARAMETERS OF THE BLOOD PRO- AND ANTIOXIDANT CONDITION OF OLD RATS UNDER ALTERED PHOTOPERIOD AND IMMOBILIZATION STRESS – The influence of epithalonin on the parameters of the blood pro- and antioxidant condition of old rats under altered photoperiod and immobilization stress were studied. Under altered photoperiod and immobilization stress the lipid peroxidation and protein oxidative modification were activated against a background of inhibited antioxidant defence (a decrease of the catalase activity and the content of the HS-group). A three day administration of epithalon to animals caused a normalization of the parameters of pro- and antioxidant blood state in old rats.

Ключові слова: епіталон, фотоперіод, стрес, про- та антиоксидантний стан, старі щури, кров.

Ключевые слова: эпителин, фотопериод, стресс, про- и антиоксидантное состояние, старые крысы, кровь.

Key words: epithalon, photoperiod, stress, pro- and antioxidant condition, old rats, blood.

ВСТУП Особливістю демографічної ситуації в розвинутих країнах на початку ХХ століття є прогресуюче збільшення середньої тривалості життя людей. Старіння населення посилює навантаження на геронтологічні служби і підрозділи медичних установ. Для розв'язання проблем, які виникають, актуально є розробка та випробування нових лікарських засобів – геропротекторів і, зокрема, препаратів, які затримують процес старіння [1, 8].

На сьогодні найбільш обґрунтованою є вільнорадикальна теорія старіння. Відповідно до цієї теорії, вільні радикали, які утворюються в результаті різноманітних окисних реакцій в організмі, викликають пошкодження ліпідів та біополімерів, що в кінцевому результаті призводить до їх деградації та старіння [1, 4]. Найбільш вивченими є радикали кисню, які утворюються в результаті його одноелектронного відновлення та протонування. Володіючи високою реакційною здатністю, вони отримали назву активних форм кисню (АФК). У клітині існують системи захисту від АФК та інших радикалів, які об'єднані під загальною назвою анти-

оксиданти [2]. Звідси витікає необхідність пошуку серед геропротекторів речовин, які б володіли антиоксидантними властивостями.

За останні роки отримані переконливі дані, які свідчать про присутність в епіфізі мозку пептидів, що здатні здійснювати інформаційний зв'язок між різними клітинними групами і, таким чином, впливати на їх функціональну активність [8, 9]. За даними аналізу амінокислотної послідовності пептидів епіфіза мозку, в Санкт-Петербурзькому інституті біорегуляції та геронтології ПЗО РАМН синтезований тетрапептид епіталон (Ала-Глу-Асп-Глі). Попереднє вивчення даного пептиду показало, що він має геропротекторну дію, що диктує необхідність більш глибокого вивчення механізмів цієї дії.

Нез'ясованим залишається питання про механізм впливу епіталону на стан про- та антиоксидантної систем у старих щурів за умов зміненого фотоперіоду та іммобілізаційного стресу.

Мета наших досліджень – вивчення впливу епіталону на показники про- та антиоксидантного стану крові старих щурів за умов зміненого фотоперіоду та іммобілізаційного стресу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди виконано на 54 старих (20-24 міс.) нелінійних білих щурах-самцях масою 300±10 г. Впродовж 1 міс. до початку протягом експерименту тварин утримували у виварю за умов сталої температури (18-21°C), вологості повітря (50-55%) в окремих клітках з вільним доступом до води та їжі. Фотоперіодичні зміни в організмі тварин моделювали впродовж 1 тижня шляхом зміни режимів освітлення за допомогою лампи штучного світла (інтенсивність освітлення не менше 500Лк: 1) 12.00С (світло):12.00Т(темрява); 2) 24.00С:00Т; 3) 00С:24.00Т). Іммобілізаційний стрес моделювали на 8-му добу експерименту шляхом утримування тварин впродовж 1 год у пластикових клітках-пеналах.

Розподіл кількості щурів наведених у таблиці 1.

Для проведення дослідження використовували синтетичний пептид шишкоподібної залози – епіталон у дозі 0,17 мкг/100 г маси тіла внутрішньом'язово, синтезований у Санкт-Петербурзькому інституті біорегуляції та геронтології ПЗО РАМН (Росія). Декапітацію тваринам проводили о 14.00 год під легким ефірним наркозом згідно з положеннями "Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях" (Страсбург, 1986). За 24 год до експерименту тварин утримували без їжі з вільним доступом до води. Цільну кров стабілізували розчином ЕДТА (1,0 мг/мл крові), розділяли на плазму (центрифугування при 3000 об/хв, 15 хв) і еритроцити (з триразовим промиванням охолодженим фізіологічним розчином натрію хлориду). У плазмі крові визначали вміст церулоплазміну (ЦП) [5] і HS-груп [6] та ОМБ [7]; в еритроцитах – рівень маломолекулового альдегіду та активність каталази [5]. Отримані результати оброблені методом варіаційної статистики за допомогою програми "BIOSTAT".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень вказують на те, що одно-годинний іммобілізаційний стрес у старих щурів за умов

12.00С:12.00Т впродовж семи діб викликав активацію ПОЛ (рівень малонового альдегіду зростає на 46,0 %) та окисної модифікації білків (показник ОМБ зростає вдвічі порівняно з контролем). За цих же умов активність каталази еритроцитів та вміст HS-груп у плазмі крові зменшилися на 51,6 і 42,7 %, відповідно, а рівень церулоплазміну підвищився на 80,8 % (табл. 2).

Уведення стресованим тваринам епіталону наближало рівні в крові МА, ОМБ та активність каталази до норми; рівень ЦП та HS-груп проявляв чітку тенденцію наближення до величин контролю.

Постійне освітлення (тварини четвертої групи) посилює (у 2,5 рази) окисну модифікацію білків плазми крові та активацію каталази (на 24,6%). Відносно інших показників, то вони не відрізнялися від тварин контрольної групи (12.00С:12.00Т). Імобілізаційний стрес на фоні тривалого освітлення призводив до різкого підвищення в крові вмісту МА (на 55,6%) та ОМБ (майже втричі порівняно з контролем) і незначного зростання величини церулоплазміну (на 30,0 %). Активність каталази та рівень HS-груп знижувалися на 38,4 і 32,7 % відповідно. Уведення епіталону на фоні постійного освітлення та імобілізаційного стресу призвело до вираженої тенденції щодо нормалізації вивчених показників: рівні в крові МА (зменшився на 7,3 %), ОМБ (зменшився на 47 %) та церулоплазміну (на 25 %), а активність каталази та вміст HS-груп наближались до рівня контролю.

За умов постійної темряви жоден із досліджуваних показників про- та антиоксидантної системи не зазнава-

ли вірогідних змін порівняно з тваринами контрольної групи.

Імобілізаційний стрес на фоні тижневої темряви викликав, як і у всіх попередніх дослідних групах тварин, підвищення в крові рівня МА, ОМБ, церулоплазміну та зниження активності каталази та вмісту HS-груп. Уведення таким тваринам епіталону нормалізувало показники МА (зменшення на 25 %), ОМБ (зменшення на 42 %), каталази (підвищення на 41 %) та ЦП (зменшення на 18 %), а вміст HS-груп залишався вірогідно нижчим порівняно з тваринами контрольної групи.

Проведені дослідження вказують на те, що гіпофункція (постійне освітлення) та гіперфункція (постійна темрява) епіфіза мозку по-різному впливають на показники про- та антиоксидантного стану крові старих щурів. Так, при гіпофункції шишкоподібної залози має місце активація процесів ліпопероксидації, окиснювальної модифікації білків та пригнічення антиоксидантного захисту, тоді як при гіперфункції не спостерігається вірогідних змін цих показників щодо контролю. Цей факт можна пояснити різною функціональною активністю шишкоподібної залози залежно від світлового періоду доби.

Імобілізаційний стрес за умов зміненого фотоперіоду викликає різку активацію вільнорадикальних процесів на фоні зниження антиоксидантного захисту крові старих щурів. Уведення тваринам епіталону за цих умов призводить до нормалізації досліджуваних показників, що може вказувати на його безпосередню (як месенджера вільних радикалів)

Таблиця 1. Розподіл кількості щурів згідно з умовами експерименту

№	Серії досліджень	К-ть тварин
1	12.00С:12.00Т (контроль)	6
2	24.00Т:0С	6
3	24.00С:00Т	6
4	12.00С:12.00Т+ імобілізаційний стрес	6
5	24.00Т:0С+імобілізаційний стрес	6
6	24.00С:00Т+імобілізаційний стрес	6
7	12.00С:12.00Т+імобілізаційний стрес+епіталон	6
8	24.00Т:0С+імобілізаційний стрес+епіталон	6
9	24.00С:00Т	6

Таблиця 2. Вплив епіталону на показники про- та антиоксидантного стану крові старих щурів за умов зміненого фотоперіоду та імобілізаційного стресу ($M \pm m$; n=6)

Умови досліді	Показники, що вивчалися				
	Малоновый альдегід, мкмоль/мл	ОМБ, мкмоль/г білка	Церулоплазмін, мг/л	Каталаза, мкмоль/хв·л	HS-групи, мкмоль/мл
Контроль (12С:12Т)	18,0±0,84	0,68±0,04	298±4,21	12,6±0,85	0,75±0,01
12С:12Т+ІС	26,2±0,46 *	1,38±0,08 *	539±4,35 *	6,10±0,12 *	0,43±0,03 *
12С:12Т+ІС+ епіталон	21,6±1,39	0,90±0,23	353±4,57 *	13,2±0,12	0,56±0,02 *
24С:0Т	17,9±0,48	1,74±0,03 *	311±5,05	15,7±0,26 *	0,72±0,02
24С:0Т+ІС	28,8±0,52 *	1,99±0,03 *	388±4,41 *	7,68±0,14 *	0,43±0,02 *
24С:0Т+ІС+ епіталон	26,7±0,54	1,05±0,18	292±7,44	14,9±1,17 *	0,52±0,02 *
24Т:0С	17,9±0,39	0,73±0,02	275±4,76	14,2±1,17	0,74±0,05
24Т:0С+ІС	23,3±0,36 *	1,16±0,03 *	354±5,68 *	8,6±0,17 *	0,50±0,03 *
24Т:0С+ІС+ епіталон	17,4±0,33	0,67±0,04	290±4,27 *	14,6±1,18	0,55±0,02 *

Примітка: * – достовірна різниця ($p \leq 0,05$) порівняно з контролем (12С:12Т); С – світло; Т – темрява; ІС – імобілізаційний стрес, ОМБ – окиснювальна модифікація білків

чи посередню (через продукцію мелатоніну шишкоподібною залозою) антиоксидантну дію.

ВИСНОВКИ 1. Постійне освітлення інтенсивністю 500Лк викликало у старих щурів активацію процесів ліпопероксидації, окиснювальної модифікації білків крові та пригнічення антиоксидантного захисту. Гіперфункція шишкоподібною залозою не істотно впливала на показники про- та антиоксидантного стану.

2. Одноденний іммобілізаційний стрес за умов зміненого фотоперіоду (12.00С:12.00Т; 24.00С:00Т; 00С:24.00Т) викликав різку активацію пероксидного окиснення ліпідів та окисної модифікації білків на фоні зниження антиоксидантного захисту (зменшення активності каталази та вмісту HS-груп).

3. Уведення старим щурам епіталону впродовж 3-х днів на фоні іммобілізаційного стресу та зміненого фотоперіоду спричинило нормалізацію показників про- та антиоксидантного захисту крові.

Література

1. Анисимов В.Н. Средства профилактики преждевременного старения (геропротекторы) // Успехи геронтологии. – 2000. – № 4. – С. 55-74.
 2. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-восстановительный го-

меостаз в норме и патологии / Под общ. ред. Ю.А. Зозули. – К.: Наук. думка, 1997. – 208 с.

3. Зезюлин П.Н. Геропротекторное действие эпителина на эндокринную и иммунную системы крыс: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб., 2003. – 19 с.

4. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты. – М., 2004. – 215 с.

5. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике : в 2 т. – Мн.: Интерпрессервис, 2003. – Т. 2. – С. 74-75.

6. Мешишен І.Ф., Григор'єва Н.П. Метод кількісного визначення HS-груп у крові // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т. 6, № 2. – С. 190-192.

7. Мешишен І.Ф. Метод визначення окисно-модифікованих білків плазми (сироватки) крові // Бук. мед. вісник. – 1998. – Т. 2, № 1. – С. 156-158.

8. Мешишен І.Ф., Пішак В.П., Заморський І.І. Мелатонін: обмін та механізм дії // Бук. мед. вісник. – 2001. – Т. 5, № 2. – С. 3-15.

9. Хавинсон В.Х., Анисимов В.Н. Пептидные биорегуляторы и старение. – СПб.: Наука, 2003. – 223 с.

10. Хавинсон В.Х., Баринов В.А., Арутюнян А.В., Малинин В.В. Свободнорадикальное окисление и старение. – СПб., 2003. – 96 с.

11. Dipeptide vilon as immunomodulator in radiation model of premature aging / I. Knyazkin, P. Zezuliu, N. Bykov, A. Trofimov // VI European Congress on Clinical Gerontology. – Moscow, 2002. – P. 126-127.

12. Toutou Y. Human aging and melatonin. Clinical relevance // Exp. Gerontol. – 2001. – Vol. 89, № 1. – P. 103-107.

Петрушенко В.В.

АКТИВНІСТЬ ПАНКРЕАТИЧНИХ ФЕРМЕНТІВ В УМОВАХ РАНЬОГО ГОСТРОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

АКТИВНІСТЬ ПАНКРЕАТИЧНИХ ФЕРМЕНТІВ В УМОВАХ РАНЬОГО ГОСТРОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТУ – Гострий панкреатит залишається однією з найскладніших медичних проблем. Мета роботи – вивчення активності амілази, ліпази, естеразної активності трипсину, естеразної активності еластази при експериментальному гострому панкреатиті. Дослідження проводили на 32 статевозрілих собаках під загальним знеболенням із премедикацією. Через Фатерів сосочок вводили катетер у панкреатичну протоку, куди вводили жовч із розрахунку 0,4-0,5 мл/кг під тиском 6,6-8,0 кПа. Встановлено, що внутрішньоклітинна активація протеолітичних ферментів не призводить до аутолізу тканини підшлункової залози в ранню фазу гострого експериментального панкреатиту.

АКТИВНОСТЬ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ В УСЛОВИЯХ РАННЕГО ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТА – Острый панкреатит остается одной из самых сложных медицинских проблем. Цель работы – определить активность амилазы, липазы, эстеразной активности трипсина, эстеразной активности эластазы при экспериментальном остром панкреатите. Исследование проводилось на 32 половозрелых собаках. Через Фатеров сосочек вводили 0,4-0,5 мл/кг аутожелчи под давлением 6,6-8,0 кПа. Установлено, что внутриклеточная активация протеолитических ферментов не приводит к аутолизу ткани поджелудочной железы в раннюю фазу острого экспериментального панкреатита.

THE ACTIVITY OF PANCREATIC ENZYMES IN EARLY ACUTE EXPERIMENTAL PANCREATITIS – Acute pancreatitis is a common disorder with potentially devastating consequences. The aim of these studies was to investigate an active action of blood serum enzymes α -amylase, lipase, trypsin, esterase. The surgical tool of AP modeling is elaborated. An investigation was carried out of 32 puberal dogs. The pancreas was excised after the injection of bile (0,4 ml/kg) into the Vater's papilla. It was established that the intracellular activation of proteolytic enzymes don't autolyze the tissue of pancreas in early acute experimental pancreatitis.

Ключові слова: експериментальний панкреатит, α -амілаза, ліпаза, трипсин, еластаза.

Ключевые слова: экспериментальный панкреатит α -амилаза, липаза, трипсин, эластаза.

Key words: experimental pancreatitis, α -amylase, lipase, trypsin, esterase.

ВСТУП Гострий панкреатит залишається однією з найскладніших медичних проблем сьогодення і є досить час-

тою патологією в сучасній хірургічній практиці (30 - 40 випадків на 100 000 населення за рік). Летальність при гострому панкреатиті залишається високою (3,6-32,5 %) і складає 87,6 % при розвитку ускладнень панкреонекрозу особливо у ранні терміни захворювання. Завдяки сучасним медичним технологіям вдалося дещо покращити результати лікування, але вони залишаються все ще незадовільними. Для вивчення нових механізмів патогенезу, змін гомеостазу та розробки нових лікувальних технологій необхідні нові експериментальні розробки [2, 3, 6].

При дослідженні патобіохімічних процесів, що призводять до розвитку гострого панкреатиту визначили, що початковим фактором аутодигестивних процесів у підшлунковій залозі є активація ферментів ліполітичної системи, які в умовах ацидозу та гіпоксемії пошкоджують мембрану ацинарних клітин з наступним підвищенням рівня Са та жирних кислот. При цьому активуються лізосомальні ферменти, що викликають протеолітичний некробіоз панкреатитів. У свою чергу, рівні еластази, трипсину у ранню фазу гострого панкреатиту залишаються невивченими [1, 4, 5, 6].

Метою нашого дослідження було вивчення активності амілази, ліпази, естеразної активності трипсину, естеразної активності еластази в ранню фазу гострого експериментального панкреатиту.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експеримент проводили на собаках, яких вважають класичною біологічною моделлю для будь-яких досліджень гепатопанкреатобіліарної зони [1, 7]. Відповідно до мети дослідження експеримент провели на 34 безпородних собаках масою від 5 до 20 кг. Тварин утримували в умовах віварію Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова впродовж 14 днів до операції. Контрольна група – 3 тварини після лапаротомії.

Комісією з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № від 15 січня 2008 р.) встановлено, що проведені дослідження відпові-

дають етичним та морально-правовим вимогам згідно з наказом МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Після закінчення терміну спостереження тварин виводили з досліду шляхом передозування наркозу з дотриманням основних вимог до евтаназії, викладених у додатку 4 "Правил проведення работ с использованием экспериментальных животных" затверджених наказом №755 від 12.08 1977 року МОЗ СРСР "О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных".

Перед оперативним втручанням впродовж 12 год тварин не годували. За 15-20 хв до операції вводили в/м 1% розчин димедролу та 2,5% розчин аміназину по 1 мл.

Експеримент виконували наступним чином: в стерильних умовах з дотриманням правил асептики та антисептики під наркозом (внутрішньоплеврально вводили кетаміну гідрохлорид 87 мг/кг маси тіла) проводили верхню середню лапаротомію. Детально вивчався хід супрадуоденальної частини холедоку, потім ретродуоденальної частини. Пальпаторно визначали довжину та хід інтрамуральної частини холедоку до місця, де зникає чітке відчуття його під пальцями. На 1,5 см нижче цього місця виконують поздовжню дуоденотомію по протибрижжовому краю довжиною 4 см. Бокові краї розрізу розтягують нитками-трималками. Слизову оболонку кишки подразнюють тупфером. Одразу стає помітним великий дуоденальний сосочок дванадцятипалої кишки, який починає скорочуватися у відповідь на механічне подразнення. Після цього дольову вивідну протоку катетеризують металевим катетером типу "метелик". Слизову оболонку над та під введеним катетером захоплюють у Z-подібний шов. Для цього використовують кетгут № 2, який на 3-4 добу після операції прорізується.

По катетеру вводять аутологічну жовч із розрахунку 0,4-0,5 мл на кг маси тіла тварини під тиском 6,6-8,0 кПа. Катетер вилучають. Дуоденотомію ушивають у поперековому напрямку. У собак права та ліва частки однотипні, тому не мало різниці, в якій саме частці виникав панкреатит.

Відмінністю від інших моделей гострого панкреатиту було виконання дуоденотомії на 1,5 см нижче закінчення інтрамуральної частини холедоку та прошивання Z-подібним кетгуттовим швом слизової оболонки дванадцятипалої кишки над і під введеним у вивідну протоку однієї з часток ПЗ катетером.

Протеолітичну та антипротеолітичну активність ПЗ визначали за наступними показниками: амілазу крові за методом W.T. Sarawey (1959), активність панкреатичної ліпази за N.W. Tietz et al., (1959), естеразну активність трипсину визначали за методом В.А. Шатерникова (1978), естеразну активність еластази за методом К.Н. Веремєєнко та співавт. (1988).

Біохімічні дослідження на моделі ГЕП виконано у 5 середовищах: в гомогенаті, у венозній крові та інтерстиціальній рідині ПЗ, в периферичній крові, у перитонеальному ексудаті. Дослідження ферментів проводили в динаміці експерименту: до моделі, через 15 хв, через 5 год та через 24 год.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Активність ліпази крові до операції була (4,12±4,6) мкмоль/хв*л, а через 3 години після ініціації ГЕП складала (396±152) мкмоль/хв*л. У інтактних тварин активність ліпази у крові коливалася від 0 до 20 мкмоль/хв*л (рис. 1). Естеразна активність трипсину до операції у всіх досліджуваних тканинах дорівнювала 0, еластази у периферійній венозній крові (3,51±1,22) мкмоль/хв*л.

Таблиця 1. Активність ферментів у тканинах собак до операції та у початковій фазі ГЕП

Об'єкт дослідження	Активність ферментів							
	амілаза, мккатал/ммоль*л		ліпаза, мкмоль /хв*л		трипсин, ммоль/хв*л		еластаза, мкмоль /хв*л	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Периферична венозна кров	8,80 ± 3,1	46,6 ± 11,2	4,12 ± 4,6	396 ± 152	0	0,44 ± 0,41	3,51 ± 1,22	2,56 ± 0,58
Кров з вени ПЗ	7,73 ± 2,7	43,6 ± 10,6	9,47 ± 4,2	594 ± 163	0	0,51 ± 0,55	2,89 ± 1,31	2,58 ± 0,61
Інтерстиціальна рідина	-	98,3 ± 21,5	-	1813 ± 162	0	5,7 ± 2,32	-	1,75 ± 0,61
Гомогенат ПЗ	-	-	-	-	0	0	-	-
Перитонеальний ексудат	-	88,3 ± 23,4	-	1513 ± 178	0	-	-	1,77 ± 1,22

Примітки: 1 – до операції; 2 – у ранню фазу ГЕП.

Естеразна активність трипсину у плазмі крові, яку взяли з периферійної вени до моделювання ГЕП, була відсутня. Після ініціації панкреатиту вона позитивна тільки в 2 з 31 проби (2,57 та 8,78 мкмоль/хв*л). В інших випадках вона дорівнювала 0, незважаючи на некротичні вогнища у всіх тварин. Середнє значення склало – 0,44±0,41 мкмоль/хв*л.

У плазмі крові, яку взяли з вени ПЗ, естеразна активність трипсину була позитивна тільки в 1 з 15 проб (7,70 мкмоль/хв*л). Середнє значення – 0,51±0,55 мкмоль/хв*л.

У інтерстиціальній рідині ПЗ, яку отримали у ті ж самі терміни, естеразна активність трипсину була присутня в 9 з 20 проб. Середнє значення – 5,70±2,32 мкмоль/хв*л.

Найвищі показники естеразної активності трипсину отримані у перитонеальному ексудаті (61,99±33,84) мкмоль/хв*л; позитивне значення визначалося у 14 з 15 проб. З цього можна зробити висновок, що трипсин, який визначається за його естеразною активністю, знаходиться у зв'язаному з α-2-макроглобуліном стані і не здатний до гідролізу пептидного зв'язку білків.

Визначення активності трипсину безпосередньо у тканині ПЗ (гомогенаті) не показало результативності у всіх випадках дослідження.

Естеразна активність еластази у собак з ГЕП визначалася в інтерстиціальній рідині в 8 з 15 проб (1,75±0,61) мкмоль/хв*л, у перитонеальному ексудаті (77±1,20) мкмоль/хв*л; тоді як у плазмі крові контрольних тварин (3,51±1,22) мкмоль/хв*л.

Загальна інгібіторна активність гомогенату залози через 6 годин після моделювання знизилася тальки на 14% (з 4,57±0,28 до 3,93±0,17 ІЕ/мг білка) від початкового показника. Це підтверджує той факт, що у резервах ПЗ збережена достатня кількість тканинних інгібіторів для інактивації трипсину, що активується внутрішньоклітинно.

ВИСНОВКИ Таким чином, внутрішньоклітинна активація протеолітичних ферментів та зниження їх плазмових інгібіторів не призводять до аутолізу ПЗ та розвитку феномену "відхилення ферментів". У свою чергу, відсутність активного трипсину, еластази та збереження достатньої кількості тканинних та плазмових інгібіторів, може заперечувати думку про патогенетичне значення аутолізу ПЗ у ранню фазу ГЕП.

Література

1. Костюк Г.Я., Каніковський О.Є., Луков С.М. Закономірності перебігу патоморфологічних змін у підшлунковій залозі в умовах експериментального панкреатиту // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 1998. – № 1. – С. 144-145.
 2. Ничитайло М.Ю., Петрушенко В.В., Снопко Ю.В. Сучасні погляди на етіопатогенез, діагностику та медикаментозну профілактику інфікованого панкреонекрозу // Вісник Вінницького національного медичного ун-ту. – 2007. – Т. 11, № 1/2. – С. 446-451.
 3. Павловський М.П. Сучасна стратегія діагностики і лікування хворих на гострий панкреатит // Матеріали науково-практичної конференції "Актуальні питання діагностики та лікування гострого панкреа-

титу", присвячена пам'яті Заслуженого діяча науки України, проф. Г.Г. Караванова. – Львів, 2002. – С. 9-15.
 4. Arendt T. Bile-induced acute pancreatitis in cats. Roles of bile, bacteria and pancreatic duct pressure // Dig. Dis. Sci. – 1993. – № 38. – P. 39-44.
 5. Frossard J.L. Pathophysiology of acute pancreatitis: multisteps disease // Acta Gastroenterol Belg. – 2003. – V. 166. – P. 166-173.
 6. Frossard J.L., Robert J., Soravia C., Mensi N., Magnin A, et.al. Early prediction in acute pancreatitis: the contribution of amylase and lipase levels in peritoneal fluid // JOP. – 2000. – V. 1. – P. 36-45.
 7. Machado M., Coelho A.M., Pontieri V. et.al. Local and systemic effects of hypertonic solution (NaCl 7,5%) in experimental acute pancreatitis // Pancreas. – 2006. – V. 32. – № 1. – P. 80-86.

Гнатюк М.С. , Франчук В.В., Гнатюк Р.М.

ОСОБЛИВОСТІ ЛОКАЛЬНИХ ІМУННИХ РЕАКЦІЙ В ШЛУНКУ ПРИ ПІЛОРОСТЕНОЗІ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ЛОКАЛЬНИХ ІМУННИХ РЕАКЦІЙ В ШЛУНКУ ПРИ ПІЛОРОСТЕНОЗІ – Локальні імунні реакції відіграють важливу роль в захисті слизової оболонки шлунка при пілоростенозі. При декомпенсації останнього суттєво знижується рівень SIgA у слизовій оболонці досліджуваного органа, а також кількість плазматичних клітин з Ig A, виражено та диспропорційно зростає число плазмоцитів з Ig M, G, E.

ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНЫХ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ В ЖЕЛУДКЕ ПРИ ПИЛОРОСТЕНОЗЕ – Локальные иммунные реакции играют важную роль в защите слизистой оболочки желудка при пилоростенозе. При декомпенсации последнего существенно снижается уровень SIgA в слизистой исследуемого органа, а также количество плазматических клеток с IgA, выражено и диспропорционально увеличивается количество плазмоцитов с Ig M, G, E.

PECULIARITIES OF LOCAL IMMUNE REACTIONS IN THE STOMACH ABOUT PYLOROSTENOSIS – Local immune reactions is very important about defend mucosa of the stomach about pilorostenosis. Decompensation of the pilorostenosis of the essence alleviation concentration SIgA in mucosa consideration organ and also quality plasmatical cells with IgA, disproportionnal augment number cells with cells Ig M, G, E.

Ключові слова: шлунок, пілоростеноз, локальні імунні реакції.

Ключевые слова: желудок, пилоростеноз, локальные иммунные реакции.

Key words: stomach, pylorostenosis, local immune reactions.

ВСТУП Останнім часом спостерігається тенденція до зростання уражень травної системи, в тому числі шлунка та дванадцятипалої кишки. Деякі дослідники пов'язують це зі збільшенням хімічних факторів та їхніх метаболітів у довкіллі, зниженням імунної резистентності населення, нерациональним харчуванням, неконтрольованим прийомом ліків, зростанням алкоголізму та наркоманії [1, 2]. Відомо також, що виразки дванадцятипалої кишки нерідко ускладнюються вілоростенозом, патогенез якого складний та до кінця невивчений [3]. Необхідно зазначити, що локальні імунні процеси відіграють важливу роль в патогенезі різних пошкоджень шлунка та дванадцятипалої кишки, суттєво впливають на особливості перебігу компенсаторно-адаптаційних реакцій та на виникнення різних ускладнень. Незважаючи на роботи, присвячені даній проблемі [4, 5], питання про зміни локального імунного гомеостазу шлунка при різних ступенях вираження вілоростенозу до кінця не з'ясовані.

Метою роботи було вивчення особливостей локальних імунних реакцій в шлунку при пілоростенозі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено на свинях в'єтнамської породи, які були розділені на 4 групи. 1-ша група включала 3 інтактних практично здорових свині, 2-га – 4 тварини з компенсованою формою пілоростенозу, 3-тя – 5 свиней із субкомпенсованою формою пілоростенозу, 4-та – 3 тварини з декомпенсованим пілоростенозом.

Евтаназію свиней здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу.

Для виявлення плазматичних клітин з Ig A, M, G, E мікромомні зрізи тіла шлунка обробляли моноспецифічними сироватками проти вказаних класів імуноглобулінів, кон'югованими з ізоціанатом флюоресцеїну, застосовуючи прямий метод Кунса з відповідними контролями [4,], які вивчали за допомогою люмінесцентного мікроскопа "Люмам Р-8". У люмінесцентному світлі підраховували плазматичні клітини, що давали специфічне світіння, на 1мм² слизової оболонки досліджуваного органа [6]. Визначення секреторного Ig A у слизовій оболонці шлунка проводили методом радіальної імунодифузії в агарі зі специфічною сироваткою проти Sig A [7]. Вирізані шматочки з дна шлунка тварини фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і після проведення через етиловий спирт зростаючої концентрації заливали парафіном. Мікромомні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозинном, за ван-Гізон, Маллорі, Вейгертом [8]. Гістостереометрично в гістологічних препаратах шлунка визначали відносний об'єм уражених епітеліоцитів [9]. Кількісні показники обробляли статистично, різницю між порівнювальними величинами визначали за Стьюдентом [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати проведеного дослідження наведені в таблиці 1. При аналізі даних, наведених у вказаній вище таблиці, встановлено, що у слизовій оболонці непошкодженого шлунка дослідних тварин виявляються плазматичні клітини, що синтезують імуноглобуліни A, M, G, E, яких спостерігалось найбільше з Ig A. Їх кількість на 1 мм² слизової оболонки досягала 206,50 ± 3,30. Рідше відмічалися плазматичні клітини з Ig M (102,90 ± 1,80) і найменше було плазмоцитів з Ig E (20,30 ± 0,60). В гомогенатах слизової оболонки неуряженого шлунка визначалася помірна кількість Sig A, яка складала (0,675 ± 0,012) г/л. При компенсованому пілоростенозі локальні імунні реакції виявилися суттєво зміненими. Так, у змодельованих патологічних умовах кількість плазматичних клітин з Ig A зросла з (206,50 ± 3,30) до (570,30 ± 7,20) на 1 мм² слизової оболонки. Наведені цифрові величини статистично достовірно (p < 0,001) між собою відрізнялися, і останній імунологічний параметр перевищував попередній у 2,76 раза. Число плазматичних клітин з Ig M збільшилося у 1,9 раза, Ig G – у 1,77, а Ig E – у 2,39 раза. Спостерігалось також зростання концентрації Sig A. Так, у контрольних спостереженнях даній показник складав (0,675 ± 0,012), а у досліджуваних патологічних умовах (0,940 ± 0,015) г/л. Необхідно зазначити, що між наведеними цифровими величинами встановлена статистично дос-

товірна ($p < 0,001$) різниця. При цьому останній показник перевищував попередній на 39,2 %. Проаналізовані цифрові дані свідчать, що при компенсованому пілоростенозі ріст числа плазматичних клітин з Ig A, M, G, E був нерівномірним та диспропорційним. Деякі дослідники стверджують, що таке інтенсивне та диспропорційне збільшення плазматичних клітин з Ig A, M, G, E в слизових оболонках та порушення співвідношень між ними свідчить про напруження та нестабільності локальних імунних реакцій і про порушення місцевого імунного гомеостазу [2, 7, 11]. Разом з тим ріст концентрації Sig A та кількості імуноглобулінів у слизових оболонках в умовах патології направлений на їхній захист [12]. При субкомпенсованому пілоростенозі описані зміни плазматичних клітин з Ig A, M, G, E, а також концентрація Sig A були дещо іншими порівняно з попередніми. Так, число плазматичних клітин з Ig A збільшилося у 1,55 раза, порівняно з аналогічною контрольною величиною, IgM – у 2,3, IgG – у 3,55, Ig E – у 5,2 раза. Наведені цифрові величини свідчать, що порушення співвідношень між досліджуваними клітинами з Ig A, M, G, E було більш вираженим порівняно з попередніми спостереженнями. Рівень Sig A у слизовій оболонці шлунка у змодельованих патологічних умовах, порівняно з попередньою групою тварин, зменшився з $(0,940 \pm 0,015)$ до $(0,720 \pm 0,015)$ г/л, тобто на 23,4 %. Разом з тим остання цифрова величина статистично достовірно відрізнялася ($p < 0,05$) від аналогічної контрольної і перевищувала її на 6,6 % (табл. 1).

При декомпенсованому пілоростенозі локальні імунні реакції у слизовій оболонці шлунка суттєво відрізнялися від описаних вище. Так, число плазматичних клітин з Ig A зменшилося на 15,1 %, порівняно із контрольними спостереженнями. Відмічено також зниження Sig A у слизовій оболонці шлунка в цих патологічних умовах. Назване зниження при цьому склало 36,3 %. У цих експериментальних умовах плазматичні клітини Ig M, G, E продовжували зростати, порівняно з контрольними спостереженнями, і вони виявилися відповідно збільшеними у 2,4; 4,1 та 6,2 раза. Усе це свідчить, що в даних умовах патології напруження та нестабільність локальних імунних реакцій були виражені найбільше, порівняно з компенсованим та субкомпенсованим пілоростенозами. Необхідно також зазначити, що відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів слизової оболонки шлунка при декомпенсованому пілоростенозі був найбільшим і складав $(63,70 \pm 1,20)$ %, а при компенсованому і субкомпенсованому, відповідно, $(21,60 \pm 0,39)$ та $(34,50 \pm 0,63)$ %. Відомо, що найбільша частина імунокомпетентних клітин локалізована в слизовій оболонці шлунка. Тут зустрічаються Т-лімфоцити, які забезпечують специфічну антигенну стимуляцію і беруть участь в реакціях підвищеної чутливості сповільненого типу. Вони також посилюють чутливість макрофагів, взаємодіючи з попередниками антитілоутворюючих клітин. В цій оболонці досліджуваного органа зустрічаються також плазматичні клітини, які виникають з В-клітин і беруть активну участь в реакціях імунітету, завдяки своїм властивостям – продукувати специфічні білки – імуноглобуліни.

Більшість дослідників стверджують, що головна роль у захисті слизових оболонок належить Sig A, джерелом якого є

Ig A, який у великій кількості синтезується імуноцитами слизових оболонок [5, 12]. Імуноглобуліни виконують важливу захисну функцію, зменшуючи антигенну активність проникаючих в шлунково-кишковий тракт антигенів і регулюючи склад бактеріальної флори шлунка та кишок.

Отримані нами дані та описане свідчить, що при компенсованому пілоростенозі локальні імунні реакції суттєво порушені і характеризуються підвищеною активністю, тобто структури, які відповідають за місцевий імунний захист, гіпер функціонують. При компенсованій та субкомпенсованій стадіях пілоростенозу вони ще можуть захистити стінку шлунка від деструктивних уражень.

При декомпенсованому пілоростенозі число клітин з Ig A істотно зменшувалося, порівняно з попередніми групами спостережень, в тому числі і контрольними. Суттєво знижувався при цьому також рівень Sig A у слизовій оболонці шлунка. При цьому у стромі останньої з'являлися імунні комплекси та дегранульовані мастоцити. Необхідно зазначити, що імунні комплекси, а також Ig M та Ig G виявлялися у стінках дрібних кровоносних судин, капілярах та периваскулярній стромі. Світлооптично при цьому спостерігалася потовщення стінки судин, звування їхнього просвіту, стази, тромбози в гемомікроциркуляторному руслі, десквамація ендотеліоцитів, облітерація судин, явища периваскулярного склерозу.

Отримані результати свідчать, що місцевим імунним реакціям належить важлива роль в патоморфогенезі уражень стінки шлунка при пілоростенозі. Важливою ланкою місцевого імунного гомеостазу досліджуваного органа є Sig A, який забезпечує "першу лінію захисту" слизової оболонки від "агресивної дії" різних пошкоджуючих антигенів. Значне зниження Sig A при декомпенсованому пілоростенозі свідчить про суттєве порушення захисту слизових оболонок [12].

Відповідно до сучасної концепції імунітету слизовим оболонкам шлунково-кишкового тракту відводиться важлива роль у забезпеченні загального та місцевого імунних гомеостазів. З врахуванням сказаного і отриманих результатів дослідження можна вважати, що при компенсованому і субкомпенсованому пілоростенозах локальні імунні реакції не тільки суттєво змінені, але й виражено активовані, що свідчить про "бажання" організму посилити захист слизової оболонки пошкодженого органа. При декомпенсованому пілоростенозі виникає не тільки напруження та активація локальних імунних реакцій, але й ознаки їхнього зриву та поломки місцевого імунного гомеостазу слизової оболонки шлунка. Останнє підтверджувалося істотним зниженням у досліджуваних структурах числа плазматичних клітин з Ig A, рівнів Sig A, вираженим порушенням співвідношень між плазматичними клітинами з основними класами імуноглобулінів (Ig A, M, G). Ця думка також логічно підтверджувалася тим, що ступінь змін локальних імунних реакцій порівнювана з глибиною та поширеністю дистрофічних, некробіотичних, інфільтративних змін та судинних розладів у стінці ураженого шлунка.

Отже, на основі отриманих результатів дослідження можна зробити висновок, що місцевим імунним реакціям належить важлива роль в ураженні слизової оболонки шлунка при пілоростенозі.

Таблиця 1. Імуноморфологічні показники слизової оболонки шлунка при пілоростенозі (M ± m)

Показник	Група спостереження			
	Контрольна	Компенсований пілоростеноз	Субкомпенсований пілоростеноз	Декомпенсований пілоростеноз
Плазматичні клітини з Ig A	206,50±3,30	570,30±7,20***	320,80±5,10***	175,20±2,40**
Плазматичні клітини з Ig M	102,90±1,80	198,40±3,30***	238,70±5,40***	250,60±5,70***
Плазматичні клітини з Ig G	50,80±1,20	90,20±1,50***	180,40±3,30***	207,20±5,10***
Плазматичні клітини з Ig E	20,30±0,60	48,60±1,20***	105,70±2,10***	127,40±2,40***
Sig A, г/л	0,675±0,012	0,940±0,015**	0,720±0,015*	0,430±0,012***

Примітка: * – позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

ВИСНОВКИ 1. Місцевим імунним реакціям належить важлива роль в ураженні слизової оболонки шлунка при пілоростенозі. 2. При декомпенсації шлунка в його слизовій оболонці суттєво знижується концентрація IgA, зменшується число плазматичних клітин з IgA, нерівномірно, диспропорційно зростає кількість плазмоцитів з Ig M, IgG та Ig E, що свідчить про напруження та нестабільність локального імунного захисту.

Література

1. Григорьев Г. Я., Яковенко О. Г. Диагностика и лечение органов пищеварения. – М.: Медицина, 1998. – 515 с.
2. Stape W., Carrison G., Cohen J. Colonic myoelectric activity in the irritable bowel syndrome // *Gastroenterology*, 1996. – V. 78, № 3. – P. 326-330.
3. Златкина А. Н. Лечение хронических болезней органов пищеварения. – М.: Медицина, 2004. – 350 с
4. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. – Одеса: Астропринт, 1999. – 604 с.

5. Логвинов А. С., Царегородцева Т. М., Зотина М. М. Иммунная система и болезни органов пищеварения. – М.: Медицина, 1999. – 256 с.
6. Гнатюк М. С. Местные иммунные реакции при холецистите // *Вестник хирургии*. – 1997. – Т. 156, № 6. – С. 19-22.
7. Дударь Л. В., Бычкова Н. Г. Оценка состояния местной иммунной реакции слизистой оболочки толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом // *Врачебное дело*. – 1994. – № 1. – С. 81-83
8. Сорочинникова А.Г., Дорошевич А.Е. Гистологическая и микроскопическая техника. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.
9. Автандилов Г. Г. Основы качественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
10. Лопач С. М., Губенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel. – К.: Морион, 2000. – 320 с.
11. Сильманович Н. Е., Ткачев В. К., Каадзе М. К. Хирургические методы иммунокоррекции в клинической практике // *Вопр. клинической лимфологии*. – Андижан, 1992. – С. 214-215.
12. Кімакович В. Й., Чоп'як В. В., Бродик О. Б. Імунна система шлунково-кишкового тракту в нормі та патології. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 100 с.

Марченко Н.В.

ВИЗНАЧЕННЯ ЗАЛИШКОВОГО МОНОМЕРА І ВИВЧЕННЯ МІКРОСТРУКТУРИ БАЗИСУ ЗНІМНОГО ПЛАСТИНКОВОГО ПРОТЕЗА, АРМОВАНОВОГО ПОЛІЕТИЛЕНОМ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

ВИЗНАЧЕННЯ ЗАЛИШКОВОГО МОНОМЕРА І ВИВЧЕННЯ МІКРОСТРУКТУРИ БАЗИСУ ЗНІМНОГО ПЛАСТИНКОВОГО ПРОТЕЗА, АРМОВАНОВОГО ПОЛІЕТИЛЕНОМ – Для об'єктивної оцінки якості ортопедичного лікування, а також рівня адаптаційних процесів необхідно враховувати фізико-механічні властивості тканин протезного ложа при сприйнятті жувального тиску, що передається через базис протеза. За даними показаннями ресорна конструкція базиса переважає традиційну за рахунок стабілізації вільного мономера поліетиленом.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНОГО МОНОМЕРА И ИЗУЧЕНИЕ МИКРОСТРУКТУРЫ БАЗИСА СЪЕМНОГО ПЛАСТИНОЧНОГО ПРОТЕЗА, АРМИРОВАННОГО ПОЛИЭТИЛЕНОМ – Для объективной оценки качества ортопедического лечения, а так же уровня адаптационных процессов необходимо учитывать физико-механические свойства тканей протезного ложа при восприятии жевательного давления, передаваемого базисом протеза. По данным показателям предложенная ресорная конструкция базиса превосходит традиционную за счет стабилизации свободного мономера полиетиленом.

THE DISCOVERY OF STABLE MONOMER AND MICROSTRUCTURE OF THE REMOVED PROSTHESES WITH THE RESSOR ATTRIBUTES AND ADDED POLYETHYLENE – For the objective evaluation of quality of the orthopedic treatment and the level of adaptational processes as well it is necessary to reveal the physical and mechanical parameters of prostheses' tissues for chewing pressure made by prostheses' base. Our evaluation has shown that the designed resor construction is the best to apply because of the added polyethylene.

Ключові слова: протезування, мономер, мікроструктура, поліетилен.

Ключевые слова: протезирование, мономер, микроструктура, полиэтилен.

Key words: prostheses, monomer, microstructure, polyethylene.

ВСТУП Спектр засобів ортопедичного протезування достатньо широкий. Вибір конкретного рішення визначається медичною необхідністю, індивідуальними особливостями пацієнта і його фінансовими можливостями. Тому знання протезування актуальне і на сьогодні.

Сучасна ортопедична стоматологія надає для відновлення жувальної ефективності різні варіанти зубних конструкцій. Вибір обумовлений медичними показаннями з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта і витратами на виконання необхідних робіт [2]. Базисна пластмаса із “зшитими” полімерними ланцюгами має високі фізико-механічні показники [3, 5]. Сшивагент (метилполіметакриламід) вводиться в мономер. В процесі затвердіння пластмаси відбувається

сополімеризація метилметакрилату з метилполіметакрилатом з одночасним зшиванням сусідніх сополімерних ланцюгів. Ці пластмаси мають достатньо високі показники міцності, необхідні для знімних пластинкових протезів, але містять багато залишкового мономера, що не прореагував, який має досить токсичну дію [1, 4, 5].

Виготовлення високоякісних протезів, які чітко відповідають рельєфу тканин протезного ложа, що містять малу кількість залишкового мономера, мають високу міцність в умовах циклічних навантажень, сприяє скороченню адаптаційного періоду, що і розглядається у даній роботі.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Для поліпшення біотехнологічних показників знімних пластинкових протезів нами було проведено математичне моделювання, виготовлення і дослідження в лабораторних і клінічних умовах ресорної конструкції базису знімного пластинкового протеза, армуючим елементом, в якому виступає шар харчової плівки.

Нами було обстежено 35 чоловік. Враховуючи той факт, що найбільш поширеною комбінацією при виготовленні знімних пластинкових протезів в нашій країні є поєднання компресійного пресування і полімеризація на водяній бані, насамперед, ми включили хворих (15 чоловік), яким повні знімні пластинкові протези на верхню щелепу були виготовлені за загальноприйнятою технологією. Конструкція базису протеза була однорідною. Другу групу (20 чоловік) склали хворі, при ортопедичному лікуванні яких використовували запропоновану конструкцію протеза у поєднанні з литтєвим пресуванням і двостадійною полімеризацією в сухому середовищі зі включенням в конструкцію поліетилену, отриманого з харчової плівки. Харчові плівки торгової марки AVIORA виготовляють з поліетилену високого тиску і тому відрізняються високою міцністю, що відповідає найсуворішим вимогам до харчової упаковки, яку випускають за ГОСТ 25951-83. Відмінні особливості і переваги – це абсолютна безпека: у складі плівки відсутні шкідливі добавки, а також висока повітро- і вологонепроникність, висока міцність.

На момент звернення показники проби Шиллера-Пісарєва в модифікації Л.Д. Чулака, що характеризують стан слизової оболонки протезного ложа, у хворих всіх досліджуваних груп були зіставлені.

Методика досліджень була наступною: спочатку зважували суспензію полімера і мономера, потім зважували полімеризат. Для цього брали масу (М) полімер-мономерної суміші в співвідношенні 2:1.

В цьому випадку $M = M_p + M_m$, де M_p – маса полімера, M_m – маса мономера. Після полімеризації зразок разом із залишками пластмаси в склянці зважували і визначали їх масу.

Структуру зразків вивчали на мікрошліфах завтовшки 0,5-0,7мм, поверхню яких шліфували і полірували. Потім протягом 5-10 с мікрошліфи протравлювали 90 % розчином азотної кислоти, промивали та сушили в потоці повітря. Всі протези виготовлялися з пластмаси «Фторакс».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Визначення залишкового мономера ваговим методом доводить, що застосування литтєвого пресування для формування полімер-мономерної суміші дозволяє зменшити кількість залишкового мономера в зразках порівняно з компресійним. У таблиці 1 наведені результати визначення кількості витисненого мономера при кожному з видів пресування.

Як свідчить аналіз отриманих даних, миттєвого пресування дозволяє збільшити кількість витисненого мономера

в середньому на 12,25. Вивчення мікрошліфів показало, що структура зразків, виготовлених за різною технологією неоднакова. Так, пластмаса, отримана методом компресійного пресування має неоднорідну структуру і в ній ясно виділяються округлі зерна інтенсивного забарвлення, щільно прилеглі один до одного. Між гранулами полімера видно прошарки нерівномірної товщини, що мають менш інтенсивне забарвлення – матрицю. При дослідженні мікрошліфів зразків пластмас, виготовлених методом литтєвого пресування, видно гранули полімера, щільно прилеглі один до одного, між гранулами є прошарки матриці значно меншого об'єму, ніж у попередньому випадку.

При дослідженні мікрошліфів зразків ресорної конструкції, виготовлених за допомогою литтєвого пресування, в шарах, що складаються з «Фторакса», відмічені всі особливості властиві зразкам попередньої групи. Разом з цим прослідковується наявність чіткої межі між шарами «Фторакса» і поліетиленовою плівкою. У таблиці 2 наведено результати визначення кількості гранул у полі зору, отримані за допомогою точкової окулярної виміральної сітки.

Таблиця 1. Кількість витисненого мономера з пластмаси «Фторакс» при литтєвому і компресійному пресуванні

	Загальна маса інгредієнтів до змішування (г)		Маса після полімеризації (г)		Кількість витисненого мономера (%)	
	O1	O2	O1	O2	O1	O _p
Mcp	15	15	14,2	13,8	20	25
±m	—	—	0,1	0,1	2	2,5

Примітка: Mcp – середнє значення показників;

±m – помилка середньої арифметичної різниці;

O1 – зразки, виготовлені із застосуванням компресійного пресування.

O2 – зразки, виготовлені із застосуванням литтєвого пресування і армуючого шару поліетиленової плівки.

Таблиця 2. Кількість гранул полімерів в полі зору

	Компресійне пресування	Литтєве пресування
n	9	12
±m	0,3	0,4

Примітка: n – середня кількість гранул;

±m – помилка середньої арифметичної різниці.

ВИСНОВКИ Таким чином, можна зробити висновок, що використання литтєвого пресування з армуючим шаром поліетиленом при виготовленні протезів за запропонованою технологією, дозволяє збільшити вміст кулькової фази в матричній фазі. При використанні компресійного пресування щільної упаковки гранул не відбувається, що негативно позначається на фізико-механічних властивостях пластмаси.

На підставі вищевикладеного також можна зробити висновок про те, що завдяки чіткому розділенню шарів «Фторакса» харчовою плівкою в області твердого піднебіння утворюється ресорна система, в якій можливо незалежне ковзання складових один щодо одного. Цей факт підтверджує наявність повноцінної ресорної системи в запропонованій нами конструкції.

Література

1. Абаев В.Ю. Изменение биохимического и физико-химического состава смешанной слюны у больных сахарным диабетом после протезирования съёмными пластиночными зубными протезами // Здравоохр. Туркменистана. – 2005. – № 4. – С. 38-41.
2. Абдуллаев А.Х. Облегченные виды частичных съёмных зубных протезов: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.21 / Киев. мед. ин-т им. А.А. Богомольца. –К., 2001. – 15 с.
3. Василенко З.С. Функциональные и морфологические изменения в слизистой оболочке полости рта и ее рецепторном аппарате под влиянием съёмных протезов: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.21. – К., 1997. – 51 с.
4. Лосев Ф.Ф., Ширин А.Н. Эффективность направленной костной регенерации при синусмертинге и несъёмном протезировании // Российский стоматологический журнал. – 2000. – № 1. – С. 40-41.
5. Мансур А., Левицкий А.П., Деню О.В. Влияние фитоадаптогенов на состояние костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти крыс // Вісник стоматології. – 2002. – № 4. – С. 4-6.

Дрижак В.І., Галайчук І.Й., Жулкевич І.В., Угляр Ю.В., Домбрович М.І., Загурська Н.О.,
Леськів М.І., Шкробот Л.В.

**ЗДОБУТКИ КАФЕДРИ ОНКОЛОГІЇ, ПРОМЕНЕВОЇ ДІАГНОСТИКИ І ТЕРАПІЇ ТА РАДІАЦІЙНОЇ
МЕДИЦИНИ ЗА 25 РОКІВ ЇЇ ДІЯЛЬНОСТІ**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

1983 року за рішенням вченої ради Тернопільського державного медичного інституту із двох самостійних курсів онкології (зав. доц. Скібенко М.В.) та рентгенології і медіа-радіології (зав. доц. Цірулік І.Т.) було створено кафедру онкології, променевої діагностики і терапії та радіаційної медицини на базі новозбудованого обласного онкологічного диспансеру на 250 ліжок. За конкурсом на посаду завідувача кафедри було обрано доктора медичних наук Геннадія Мороза (1983-1993 рр.). З 1994р. по квітень 2006 року завідувачем кафедри був доктор меднаук, проф. Володимир Дрижак. Зараз кафедру очолює доктор медичних наук Ігор Галайчук. За роки діяльності кафедри значно зріс кадровий потенціал. Нині на кафедрі працюють три доктори медичних наук, професори, один доцент, кандидат медичних наук та чотири асистенти з вченим ступенем кандидата медичних наук.

НАВЧАЛЬНА РОБОТА. Неухильний ріст онкологічної захворюваності та високий рівень запущеності онкологічних хвороб диктують необхідність подальшого удосконалення програми підготовки студентів і лікарів-курсантів з онкології. У зв'язку з прийняттям державних кваліфікаційних характеристик лікарів виникла необхідність в удосконаленні програми навчання з акцентом на поглиблення вивчення ранньої і доклінічної діагностики пухлин, організаційних форм раннього виявлення пухлин. Майже 25-річний досвід роботи колективу кафедри створив підґрунтя для узагальнення і підведення підсумків викладання онкології. Необхідно, перш за все, відзначити, що суттєво змінились та розширились навчальні програми.

У зв'язку з впровадженням у практичну медичну нових інструментальних і лабораторних методів діагностики кількість годин, відведених на вивчення дисципліни, виросла у 2 рази. Була здійснена велика за обсягом і змістом робота через перехід на нові навчальні програми. Створено комплекс навчально-методичної документації, слайдотека як ілюстративний матеріал для лекцій, навчальні набори рентгенограм (у т.ч. комп'ютерні) тощо. З навчальною метою задіяна технологія Multimedia, яка дозволила інтегрувати текст, ілюстративний матеріал (графіки, рисунки, анімації), відеоефекти та звуковий супровід за допомогою персонального комп'ютера. На кафедрі створені мультимедійні посібники з онкології, які дозволяють одночасно демонструвати текст, фотографії, графіки, малюнки, відеофрагменти ходу операцій, різних діагностичних маніпуляцій. За таким принципом підготовлено також цикл мультимедійних лекцій з курсу «Променева діагностика і терапія та радіаційна медицина».

Важливим напрямком навчального процесу є інтеграція навчальної програми з онкології з іншими дисциплінами. Вивчення клінічної онкології починається на 5-му курсі і можливість успішного опанування предметом тісно пов'язана з рівнем теоретичної підготовки студентів на попередніх курсах. У зв'язку з цим понад 10 років тому кафедрою була розроблена і впроваджена міжкафедральна навчальна програма з онкології – прообраз Z-системи навчання. Вона включає теоретичні питання і деякі практичні навички, які розглядаються на кафедрах патологічної анатомії і патологічної фізіології (3 курс) та кафедрах факультетської і шпитальної терапії та хірургії (4 курс).

Створена комп'ютерна контролююча програма для проведення тестування за типом «Крок».

НАУКОВА РОБОТА викладачів кафедри носила різноплановий характер. Тематика наукових досліджень

була спрямована на покращення діагностики та лікування хворих на злоякісні пухлини різних локалізацій. В різні роки були виконані наступні наукові теми: «Розробка комплексної діагностики туберкульозу і раку легень на основі клініко-рентгенологічних, радіонуклідних, інструментальних і лабораторних методів діагностики з метою поліпшення своєчасного виявлення цих захворювань», «Розробка поєднаних топографо-функціональних радіонуклідних «in vivo» та «in vitro» методів для діагностики і реабілітації хворих з пухлинами грудної і черевної порожнини», «Вивчення антигенного, гормонального та імунологічного статусу хворих на злоякісні пухлини основних локалізацій», «Вплив лазеротерапії на резистентність організму при комбінованому лікуванні злоякісних пухлин», «Профілактика та лікування печінкової недостатності у хворих на механічну жовтяницю пухлинного генезу», «Роль вірусів гепатиту В і С, інших причинних факторів у гепатоканцерогенезі». За результатами наукових досліджень було захищено 2 докторські і 5 кандидатських дисертацій, опубліковано дві монографії і понад 300 наукових статей, отримано 12 патентів на винаходи.

Серед основних наукових здобутків варто відмітити таке:

1. Обґрунтовано застосування комплексу клініко-рентгенологічних, інструментальних і лабораторних методів у диференціальній діагностиці раку і туберкульозу легень.
2. Доведена ефективність топографо-функціональних і радіонуклідних методів у діагностиці хворих з пухлинами грудної клітки, черевної порожнини і заочеревинного простору.
3. Досліджено антигенний, гормональний та імунологічний статус хворих на злоякісні пухлини основних локалізацій, запропоновані методи корекції виявлених порушень.
4. Вивчено вплив низькоенергетичного лазерного випромінювання та електрохімічного окислення крові на протипухлинну резистентність організму та рівень ендотоксемії в онкологічних хворих, розроблені відповідні рекомендації із застосуванням зазначених методів корекції.
5. Всебічно обґрунтовано і застосовано новий спосіб профілактики печінкової недостатності при лікуванні механічної жовтяниці на ґрунті пухлини.
6. Вивчено роль вірусів гепатиту В і С у комплексі з іншими причинними факторами в етіології та патогенезі первинного та метастатичного раку печінки.

ЛІКУВАЛЬНА РОБОТА. У розв'язанні питань з надання кваліфікованої медичної допомоги онкологічним хворим активну участь беруть співробітники кафедри. Лікувальну, діагностичну та консультативну роботу викладачі здійснюють як на базі обласного клінічного онкологічного диспансеру, так і в лікувально-профілактичних закладах міста і області.

Щорічно понад 20 відсотків проведених у диспансері операцій виконують спеціалісти кафедри. Слід зазначити, що до цієї кількості входять найскладніші оперативні втручання на стравоході, шлунку, кишці, печінці та підшлунковій залозі, легенях, органах середостіння, сечостатевої системи, заочеревинного простору, які виконують хірурги вищої кваліфікації професори В. Дрижак, Г. Мороз, І. Галайчук, доц. Ю. Угляр. Водночас вони є кураторами хірургічних відділень обласного онкологічного диспансеру, де щотижня здійснюють клінічні обходи, проводять конференції, консилиуми. Асистенти кафедри здійснюють курацію хворих, беруть активну участь у роботі рентгенологічного та радіоло-

гічного відділень, кабінетах УЗД, мамографії, типометрії, ендоскопії.

Розроблені кафедрою науково обґрунтовані нововведення впроваджені в практику закладів охорони здоров'я, зокрема комбінований спосіб кріоелектровісичення злоякісних пухлин шкіри та їх рецидивів з ауто- і гетеротрансплантацією шкірних лоскутів, променеві та інструментальні методи обстеження хворих з метою диференціальної діагностики механічних жовтяниць, радіонуклідні методи дослідження пухлинних маркерів та гормонів у діагностиці та прогнозуванні клінічного перебігу і ефективності лікування злоякісних пухлин молочної залози, легень, товстої кишки, органів гепатопанкреатодуоденальної зони; позасудинна і внутрішньосудинна низькоенергетична лазеротерапія в комплексному лікуванні хворих на колоректальний рак і меланому, електрохімічне окислення крові в лікуванні ендотоксикозу у хворих на рак легень і прямої кишки. Були розроблені і впроваджені низка заходів, спрямованих на поліпшення роботи онкологічної служби Тернопілля. Це стосується участі в засіданнях обласних наукових товариств, оперативних нарад, планових виїздів в райони області з метою надання

консультативної та медичної допомоги з онкології, участі в науково-практичних конференціях і семінарах.

За вагомі досягнення в лікувальній роботі за результатами рейтингу 2002 року колектив кафедри був нагороджений дипломом 3-го ступеня нашого університету.

Велику увагу приділяють викладачі кафедри підвищенню кваліфікації з онкології лікарів і середніх медичних працівників області. Щорічно згідно із заздалегідь складеними списками та графіками на базі обласного клінічного онкологічного диспансеру проходять передатестаційні цикли та переривисті курси лікарів, фельдшерів та акушерів з районів області, на яких на актуальні теми клінічної онкології виступають з лекціями і проводять практичні заняття провідні фахівці кафедри.

Плідною виявилась видавнича діяльність кафедри. У видавництві «Укрмедкнига» вийшли чотири монографії, два підручники і три навчальні посібники.

Перед колективом кафедри постають нові завдання, пріоритетним з яких є подальше удосконалення навчання студентів з онкології і радіаційної медицини на засадах доказової медицини та принципах Болонської декларації з метою інтеграції нашого університету в Європейський освітній простір.