

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

ВІСНИК

ASAR

НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

науково-практичний журнал

Заснований у грудні 1993 р.
Виходить 4 рази на рік

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

Рекомендовано до видання вченою
радою ДВНЗ “Тернопільський держав-
ний медичний університет імені
І. Я. Горбачевського МОЗ України”
(протокол № 17 від 04.06.2013 р.)

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

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

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

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

© “Вісник наукових досліджень”
науково-практичний журнал, 2013

- ◆ **Огляди і власні дослідження**
- ◆ **Внутрішні хвороби**
- ◆ **Хірургія**
- ◆ **Експериментальні дослідження**
- ◆ **Обмін досвідом**

3₍₇₂₎

ЗМІСТ-CONTENTS

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Бакалець О. В. ОСНОВНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ АЛЕРГІЧНОЇ РЕАКЦІЇ ПРИ АЛЕРГІЧНИХ ДЕРМАТОЗАХ 4

Ничик Н. А. ТРУДНОЩІ У ДІАГНОСТИЦІ ІНФЕКЦІЙНОГО ЕНДОКАРДИТУ 8

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Ярема Н. І. КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ЖІНОК З ДІАСТОЛІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ІЗ ЗНИЖЕННЯМ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ 12

Резніченко Н. Ю. ЗМІНИ МЕТАБОЛІЗМУ В ЧОЛОВІКІВ ЗРІЛОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ АЛЕРГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ШКІРИ 16

Терешкін К. І. РЕЗУЛЬТАТИ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ 21

Лобанець В. Я., Скоренька О. В., Скочило Г. Б. МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ВЗАЄМОДІЙ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТКАНИН ПАРОДОНТА, АСОЦІЙОВАНИХ З ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ 24

Вацеба Т. С. ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ У ХВОРИХ НА ПЕРВИННИЙ ГІПОТИРЕОЗ 27

Сидоренко О. Л. ЕНДОТОКСЕМІЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ: ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД СУПУТНОЇ НВІ-ІНФЕКЦІЇ ТА СТУПЕНЯ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ 30

Абрагамович О. О., Абрагамович М. О., Фаюра О. П. СТИГМИ ШКІРИ, ЇЇ ПРИДАТКІВ ТА СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК У ПАЦІЄНТІВ З ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ АЛКОГОЛЬНОГО, "В" ТА "С" – ВІРУСНОГО ГЕНЕЗУ 33

Мандзій З. П. СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ 35

Ковтюк Н. І., Шкробанець І. Д. ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ДІТЕЙ З ЕПІЛЕПСІЄЮ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇЇ ПОКРАЩАННЯ 38

Лихацька Г. В. ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ УРСОСАНУ В ПАЦІЄНТІВ З ВИ-

РАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ І МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ЗМІНАМИ ПЕЧІНКИ 41

П'ятночка І. Т., Корнага С. І., П'ятночка В. І. НЕРВОВО-ПСИХІЧНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ 43

Банадига Н. В., Рогальська Я. В. ОБМІН МІДІ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ НА ТЛІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ 45

Сохор Н. Р., Шкробот С. І. ЦЕРЕБРАЛЬНА ТА ЦЕНТРАЛЬНА ГЕМОДИНАМІКА У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ГЕМОДИНАМІЧНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ 48

Лобода В. Ф., Глушко К. Т. ФАКТОРИ РИЗИКУ ПАРАЗИТАРНИХ ІНВАЗІЙ У ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ 51

Павлишин Г. А., Козак К. В. ЛЕПТИН ЯК ФАКТОР КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОГО РИЗИКУ В ДІТЕЙ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ .. 55

Рера Н. І. ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ ТІОТРОПІУМУ БРОМІДОМ НА ІМУННУ СИСТЕМУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ 58

Вибирана Р. Й., Жулкевич І. В. ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ В ЧОЛОВІКІВ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ЛІМФОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ 60

Паласюк Б.О. РІВЕНЬ ТРИВОЖНОСТІ СТАРШО-КЛАСНИКІВ ТА ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ЇХ РОТОВІЙ РІДИНІ 65

ХІРУРГІЯ

Ковальчук Л. Я., Лойко І. І., Угляр Р. М. СИМУЛЬТАННА КОРЕКЦІЯ РЕФЛЮКС-ЕЗОФАГІТУ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ 68

Шевченко С. І., Якимова Т. П., Циганенко О. С. СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ТИРЕОЇДНІЙ ТКАНИНІ ПРИ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ... 72

Одрехівська І. А., Черкашин С. І. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ПРИНЦИПІВ ЛІКУВАННЯ ДИСТРОФІЧНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ 75

Умеров Е. Е., Чонка І. І. ЗАСТОСУВАННЯ РОЗВАНТАЖУВАЛЬНОГО ОРТЕЗА ПРИ ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТУПНІ 78

Яшан О. І., Хоружий І. В. **МОЖЛИВОСТІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО СЕРЕДНЬОГО ОТИТУ** 81

Давидчак О. З., Черкашин С. І. **ПРОГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ РЕНТГЕНОЛОГІЧНИХ ОЗНАК ХРОНІЧНОГО ПЕРІОДОНТИТУ В ПАТОГЕНЕЗІ ПОСТ-ЕКСТРАКЦІЙНИХ АЛЬВЕОЛІТІВ** 84

Доброродній А. В. **РЕАКЦІЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГРДС ПРИ ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ЗАСТОСУВАННІ АНТИГІПОКСАНТІВ** 86

Гутор Н. С., Климнюк С. І. **МІКРОБІОЦЕНОЗ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ ЯМКИ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ АЛЬВЕОЛІТІВ** 89

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Борис Р. М., Дацко Т. В. **СТРУКТУРНІ ЗМІНИ НИРОК У ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЇ ФЕТАЛЬНИМИ НЕРВОВИМИ КЛІТИНАМИ** 91

Рикало Н. А., Гумінська О. Ю., Тереховська О. І. **ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНОЇ БУДОВИ СЕЛІЗІНКИ СТАТОВО-НЕЗРІЛИХ ЦУРІВ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ГЕПАТИТУ** 95

Кирик Х. А. **ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОМЕТРІЯ АНГІОАРХІТЕКТОНІКИ СУДИННОЇ ОБОЛОНКИ ОЧНОГО ЯБЛУКА ЩУРАВ НОРМІ ТА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ** 97

Гасюк П. А. **ЕПІМІКРОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ІНТЕРГЛОБУЛЯРНОГО ДЕНТИНУ ЗУБІВ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ** 99

Гушлик Б. І. **ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНА ДІЯ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК З ПІРИДИНОВИМ ФРАГМЕНТОМ** 101

Демків І. Я., Лісничук Н. Є., Шутурма О. Я. **ПРОГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНИХ УРАЖЕНЬ СУГЛОБІВ ЗА УМОВ СУПУТНЬОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ** 104

Герасимець А. Ю., Гудима А. А. **ДИНАМІКА ПРОДУКТІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В КРОВІ КРОЛЯ ЗА УМОВ МЕХАНІЧНОЇ НЕПРОНИКАЮЧОЇ ТРАВМИ РОГІВКИ ТА ПРИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ КЕРАТОКСЕНОІМПЛАНТАТОМ** 107

Кашуба М. О., Крицький Т. І., Крицька Г. А. **МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ НАНОЧАСТИНОК СВИНЦЮ В АЕРОЗОЛЯХ** 111

ОБМІН ДОСВІДОМ

Гощинський П. В. **ОСОБЛИВОСТІ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ДЛЯ ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ З ДИТЯЧОЇ ХІРУРГІЇ** 115

Олійник О. В. **СИНДРОМ ВИГОРАННЯ У СТУДЕНТІВ ДВОХ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ УКРАЇНИ ТА ПОЛЬЩІ** 117

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.5-002-056.3

© О. В. Бакалець

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

ОСНОВНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ АЛЕРГІЧНОЇ РЕАКЦІЇ ПРИ АЛЕРГІЧНИХ ДЕРМАТОЗАХ

МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ АЛЕРГІЧНОЇ РЕАКЦІЇ ПРИ АЛЕРГІЧНИХ ДЕРМАТОЗАХ – У статті висвітлено узагальнення результатів досліджень останнього десятиліття, присвячених патогенезу алергодерматозів. Розглянуто роль спадковості, етіологічні та патогенетичні аспекти розвитку алергічного процесу при цій патології. Чималу увагу присвячено змінам показників гуморального та клітинного імунітету як в цілому організмі, так й у місці алергічного запалення.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗАХ – В статье отражено обобщение результатов исследований последнего десятилетия, посвященных патогенезу алергодерматозов. Рассмотрена роль наследственности, этиологические и патогенетические аспекты развития аллергического процесса при этой патологии. Немалое внимание уделено изменениям показателей гуморального и клеточного иммунитета как в организме в целом, так и в месте аллергического воспаления.

MECHANISMS OF ALLERGIC REACTION DEVELOPMENT AT ALLERGIC DERMATOSES – The article adduces the synthesis of the results of researches during the last decade, which are devoted the pathogenesis of allergic dermatosis. It was examined the role of heredity, etiologic and pathogenetic aspects of allergic process in this pathology. Considerable attention is given to the changes of humoral and cellular immunity in the body as a whole, and at place of allergic inflammation.

Ключові слова: алергодерматоз, алерген, лімфоцит, імуноглобулін.

Ключевые слова: алергодерматоз, алерген, лимфоцит, иммуноглобулин.

Key words: allergodermatosis, allergen, lymphocyte, immunoglobulin.

Стрімкий розвиток сучасної цивілізації призвів до погіршення якості навколишнього середовища, а це, у свою чергу, загрожує здоров'ю і життю людей. Як зазначалося у доповіді ВООЗ “Профілактика хвороб шляхом створення здорових навколишніх умов” (2006 р.), тільки оздоровленням навколишнього середовища щорічно можна запобігти до 13 млн смертельних випадків. Негативний вплив факторів навколишнього середовища зумовлює до 25 % всіх хвороб у світі й близько 30 % у регіонах Африки й південніше від Сахари. Слід зазначити, що алергічні хвороби серед них складають до 35 %, в їх структурі алергічна патологія шкіри становить 12–43 %, а у віковій групі старше 60 років – майже 60 %. На Україні за останні 10 років відзначається щорічне зростання захворюваності на atopічний дерматит у дітей – до 10 % [1]. Серед дорослих світовий показник захворюваності дорівнює 15 на 1000 населення [2].

Алергодерматози (АД) – це група захворювань шкіри, одним із важливих ланцюгів патогенезу яких є алергічний характер патологічного процесу – наявність сенсibiliзації. Найпоширеніші серед них – atopічний дерматит (АтД), алергічний контактний дерматит, кропив'янка [3, 4].

За даними вітчизняних авторів, АД, як правило, мають тенденцію до хронічного перебігу з частими затяжними рецидивами, резистентністю до традиційних методів лікування, що є причиною тривалої непрацездатності пацієнтів [5, 6].

Алергічний процес трапляється як набута здатність організму специфічно реагувати на різноманітні чужорідні речовини зовнішнього середовища або власні змінені високомолекулярні речовини та клітини [7–9]. Загалом алергічна реакція несе в собі елементи захисного механізму, оскільки вона намагається локалізувати бактерійні алергени, що потрапили в організм, утворення імунних комплексів сприяє видаленню антигену з крові тощо. Разом з тим, алергічні реакції викликають пошкодження власних тканин, а це, у свою чергу, призводить до розвитку алергічних захворювань [8, 10].

Причиною алергічних захворювань є алерген. Властивостей алергенів за певних умов можуть набувати практично всі високо- і низькомолекулярні сполуки органічної та неорганічної природи (алергени і гаптени). Розрізняють екзоалергени, які є в оточуючому людині середовищі: побутові, харчові, епідермальні, грибові, мікробні, вірусні, гельмінтні, інсектні, пилкові, медикаментозні, прості хімічні сполуки. На відміну від них ендоеалергени постійно знаходяться в організмі людини, але оточені щільною капсулою і не потрапляють у загальний кровообіг, тому проявляють себе лише при пошкодженні бар'єрів (травма, патологічний процес) [4, 11–13].

Інтенсивність алергічної реакції залежить від природи алергену, експозиційної дози, шляху потрапляння антигену, генотипу індивідуума, стану імунної системи, а також від факторів зовнішнього середовища (температури повітря, вологості, швидкості вітру тощо).

Алергічна схильність (або atopічний статус) достатньо добре відома. Доказано, що АтД, асоційований з HLA-Bw35, його поєднання з ринітом можливе за наявності HLA-Bw40, а з бронхіальною астмою – у осіб з HLA-B12, atopічна екзема виявляється при HLA-A1 і HLA-B8 (одночасно). Описано також генетично зумовлену гіперпродукцію IgE (HLA-Dw2), що успадковується за аутосомно-рецесивним типом і проявляється протягом 1-го року життя [10].

Потрапляння в організм алергену викликає його сенсibiliзацію – імунологічно опосередковане підвищення чутливості. Часто сенсibiliзована людина може бути практично здорова до того часу, доки в її організм повторно не потрапляє алерген. Тоді розвивається алергічний процес, який проходить у 3 стадії:

– 1 стадія (імунологічна) охоплює всі зміни в імунній системі, що виникають з моменту потрапляння алергену в організм, утворення антитіл і (або) сенсibili-

зованих лімфоцитів та сполучення їх з алергеном при повторному контакті або при його персистенції в організмі;

– 2 стадія (патохімічна, або стадія утворення медіаторів) полягає в утворенні біологічно активних медіаторів після виникнення комплексів між алергеном і антитілами або сенсibiliзованими лімфоцитами;

– 3 стадія (патофізіологічна) – стадія клінічних проявів. Вона характеризується патогенною дією медіаторів, що утворились, на різні клітини, тканини і органи [12].

Немалий інтерес вчених викликає і механізм алергічного запалення. Ще в 1975 році P. Gell і R. Coombs [7–10, 12] описали 4 типи алергічної реакції.

I тип (реагінний, IgE-залежний) зумовлений утворенням цитотропних антитіл перш за все імуноглобулінів (Ig) E (реагінів), менше антитіл класу IgA, IgG₄, які фіксуються на опасистих клітинах, базофілах і зв'язуються з алергенами, що циркулюють у крові. Імунний комплекс реагін-алерген, що утворився, призводить до дегрануляції мастоцитів, зміни їх мембран і вивільнення гранул, які містять гістамін, серотонін, ацетилхолін, повільнореагуючу субстанцію та інші біологічно активні речовини. Вони провокують спазм гладких м'язів і підвищення проникливості капілярів.

II тип (цитотоксична гіперчутливість) виникає при взаємодії антитіла з алергеном або гаптеном, який зв'язаний з поверхнею клітини. В реакції беруть участь комплемент і клітини-кілери (K-клітини), а в ролі антитіла можуть бути імуноглобуліни класів M, G, вони, у свою чергу, активують комплемент. Для індукції цієї реакції необхідно, щоб клітина набула аутоалергенних властивостей, наприклад при пошкодженні її медикаментами, бактерійними ензимами, вірусами. Розрізняють три механізми лізису клітин-мішеней:

– комплементарний, котрий здійснюється за участі активізованого комплементу, що призводить до пошкодження мембран і виходу назовні білків та інших речовин;

– внутрішньоклітинний цитоліз опсонізованого антигену в макрофазі під впливом лізосомальних ферментів;

– антитілозалежна клітинна цитотоксичність, зумовлена K-клітинами за участі IgG.

Цей тип реакції відіграє важливу роль в імунітеті для захисту організму людини від бактерій, вірусів, атипичних клітин. Але, якщо здорові клітини людини, під впливом зовнішніх несприятливих факторів, стають антигенами, реакція із захисної переходить у пошкоджувальну – алергічну [10].

III тип (реакція пошкодження імунними комплексами, або феномен Артюса) реалізується через надлишок комплексів антиген-антитіло, які фіксують і активізують C3-компонент комплементу. Реакція розвивається за схемою: IgG → імунні комплекси → комплемент. Патологічне пошкодження клітин частіше відбувається там, де імунні комплекси затримуються – у шкірі (дерматити), в нирках (гломерулонефрит), легенях (альвеоліт).

IV тип – сповільнена гіперчутливість, або клітинно-опосередковані імунні реакції. Антигенами при цьому типі можуть бути мікроби, найпростіші, гриби, медикаменти, хімічні речовини. Вони викликають сенсibili-

зацію T-лімфоцитів, котрі при повторному контакті з алергеном виділяють понад 30 різних медіаторів, що діють на клітини крові й тканини через відповідні рецептори. Отже, це чисто клітинний феномен.

Пізніше було виділено реакції V і VI типів. V тип зумовлений IgG, спрямований проти рецепторів клітин, які або стимулюють їх функції, наприклад синтез тиреоглобуліну, або блокують утворення інсуліну. VI тип – неспецифічна гіперчутливість, що реалізується через активацію комплементу за альтернативним шляхом і наступну адгезію комплексів до еритроцитів та лейкоцитів [10, 12, 14–18].

Слід зауважити, що в розвитку алергічних захворювань беруть участь декілька механізмів. Однак можливе виділення основного, провідного механізму.

Алергічний процес при АД представляє особливий інтерес з огляду на те, що шкіра є складною гомеостатичною системою. З одного боку, її стан визначається функцією всіх органів і систем організму, з іншого – шкіра як покривний орган перебуває під постійним подразнювальним і пошкоджувальним впливом зовнішнього середовища.

Крім того, разом із вже добре відомими захисними функціями шкіра виконує ще одну – імунну. Спостереження останніх років доводять, що в ній є власна лімфоїдна тканина (skin-associated lymphoid tissue, SALT), до складу якої входять епідермальні антигенпрезентуючі клітини, здатні до медіаторної активації T- і B-лімфоцитів і здійснення імунної відповіді.

Особливе значення в функціях SALT мають кератиноцити, білі відросчаті епідермоцити (BBE, клітини Лангерганса), епідермотропні T-клітини (homing T-cells) і “замасковані” BBE (veiled cells), що продукують різноманітні медіатори [10, 19].

Шкіра є периферійним органом з розвинутою капілярною сіткою, де проходить суттєве сповільнення кровотоку, депонування крові, необхідне для обміну між внутрішньосудинними та тканинними компонентами системи мікроциркуляції.

У дермальних структурах сосочкового шару шкіри, в яких первинно розвивається імунне запалення, надзвичайно розвинута дренажна система капілярної лімфатичної сітки, що забезпечує доставку антигенного матеріалу в периферичні лімфоїдні органи – лімфатичні вузли [20–22].

Доведено, що будь-який запальний процес у шкірі (в тому числі й алергічний) проходить з обов'язковим втягненням і як мінімум функціональними змінами перш за все T-клітинного імунітету [16, 20, 23, 24]. Імунний компонент запалення, що розвивається у шкірі при дерматозах, є його ініціальним ланцюгом.

Зміни імунної системи при АД досить неоднозначні. Всі дослідники виявляють недостатність T-клітинної ланки імунітету: зменшення кількості T-клітин у периферичній крові, функціональний дефект їх супресорної субпопуляції [8, 23, 25]. Зміни B-системи проявляються в підвищенні абсолютної і відносної кількості її лімфоцитів [26, 27] або в дисглобулінемії різного типу [20, 27]: підвищенні рівня IgG [20], зниженні рівня IgG і IgM [26, 27], нормальному або підвищеному вмісті IgE [15, 29–33].

Незважаючи на суперечливість вказаних ознак, існують певні зміни показників імунного статусу, за якими

можна виявити домінуючий механізм алергічної реакції в організмі хворого [8, 10]. Так, для I (реагінового, IgE-залежного) типу характерний підвищений вміст IgE, IgG₁, можливе збільшення вмісту IgA, зменшення кількості Т-клітин, Т-супресорів (CD8⁺), змінна кількість Т-хелперів (CD4⁺), підвищення кількості CD25⁺, підвищений вміст IL 4, IL 5, зменшення вмісту γ-інтерферону, незначне підвищення кількості циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), нормальна активність комплементу [10, 16, 34]. Зміни імунітету при II типі алергічної реакції (цитотоксичному) проявляються у підвищенні активності комплементу, C5, C8, C9 компонентів комплементу, підвищенні вмісту IgM, IgG, зміні кількості регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів, нормальному вмісту IgE. При III типі (пошкодження імунними комплексами) підвищується вміст ЦІК, збільшується кількість IgG, змінюється вміст IgM, рівень IgE нормальний або незначно підвищений, зростає активність комплементу, його C5, C2, C3 компонентів, змінюється кількість регуляторних Т-лімфоцитів, зменшується фагоцитарна активність нейтрофілів. Для сповільненої гіперчутливості (клітинноопосередкованого, IV типу) характерне зменшення або збільшення кількості Т-лімфоцитів, зменшення або збільшення кількості CD4⁺. V тип характеризується появою IgG до рецепторів клітин [8, 10, 16, 34].

Гіперпродукція імуноглобулінів різних класів сприяє утворенню ЦІК різного ступеня складності. На думку деяких авторів, саме ЦІК виступають у ролі “спонукаючого стимулу”, який активізує систему комплементу з наступною фіксацією його на нейтрофілах і пошкодженням мембран клітин.

Таким чином, за останні роки досягнуто значних результатів у вивченні провідних патогенетичних ланок розвитку алергічного процесу шкіри, у розумінні клітинних й гуморальних, захисних й пошкоджувальних його складових. А це, у свою чергу, є запорукою ефективності профілактики та лікування алергодерматозів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Тяжка О. В. Атопічний дерматит у дітей / О. В. Тяжка // Здоров'я України. – 2013. – № 1(24) – С. 30–31.
2. Кузнецова О. А. Распространенность и особенности течения дерматозов среди мужчин допризывного и призывного возраста / О. А. Кузнецова // Медицина и образование в Сибири : электронное периодическое научное издание. – 2008. – № 3. – С. 1–4.
3. Калюжная Л. Аллергодерматозы / Л. Калюжная // Doctor. – 2003. – № 6. – С. 22–24.
4. Барабанов А. Л. Иммуные и метаболические нарушения в патогенезе экземы / А. Л. Барабанов, В. Г. Панкратов // Тезисы IX Всероссийского съезда дерматовенерологов. – Москва, 2005. – С. 5.
5. Денисенко О. І. Особливості циркадних ритмів показників оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматози / О. І. Денисенко // Дерматология и венерология. – 2003. – № 1 (19). – С. 58–60.
6. Зайков С. В. Сучасні підходи до лікування атопічного дерматиту / С. В. Зайков // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 4 (15). – С. 16–21.
7. Андрейчин М. А. Клінічна імунологія та алергологія / М. А. Андрейчин, В. В. Чоп'як, І. Я. Господарський. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – 370 с.
8. Земсков А. М. Клиническая иммунология : учебник для студентов медицинских вузов / А. М. Земсков, В. М. Земсков, А. В. Караулов ; под ред. А. В. Караулова. – М. : Медицинское информационное агентство, 1999. – 604 с.
9. Reefer A. J. Analysis of CD25hiCD4+ “regulatory” T-cell subtypes in atopic dermatitis reveals a novel T (H)2-like population / A. J. Reefer // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2008. – Vol. 121, № 2. – P. 415–422.
10. Клиническая иммунология : руководство для врачей / Е. И. Соколов, П. В. Глан, Т. И. Гришина [и др.] ; под ред. акад. РАМН Е. И. Соколова – М. : Медицина, 1998. – 272 с.
11. Пухлик Б. М. Лікарям загальної практики: діагностика алергічних захворювань / Б. М. Пухлик // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – № 1 (02). – С. 85–89.
12. Белоусова Т. А. Аллергодерматозы болезни современной цивилизации / Т. А. Белоусова // Русский Медицинский Журнал. – 2003. – № 2. – С. 1538–1542.
13. Иванов О. Л. Атопический дерматит : современные представления / О. Л. Иванов, А. Н. Львов, А. В. Миченко // Русский Медицинский Журнал. – 2008. – № 12 (19). – С. 1362–1367.
14. Гервазиева В. Б. Патогенетические механизмы хронической крапивницы / В. Б. Гервазиева, В. В. Сверановская, Н. А. Сибгатуллина // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2003. – № 4. – С. 49–53.
15. Staumont-Salle D. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha regulates skin inflammation and humoral response in atopic dermatitis / D. Staumont-Salle // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2008. – Vol. 121, № 4 – P. 962–968.
16. Simons F. E. R. Histamine and Hi-Antihistamines. Middleton's Allergy: Principles and Practice, 7th Edition / F. E. R. Simons, C. Akdis // Elsevier. – 2010. – № 2. – P. 1517–1543.
17. Kaplan A. P. Chronic urticaria : pathogenesis and treatment / A. P. Kaplan // The Journal of allergy and clinical immunology. – 2004. – Vol. 114, 3. – P. 465–474.
18. Williams H. S. Atopic Dermatitis / H. S. Williams // New England Journal of Medicine. – 2005. – Vol. 352. – P. 2314–2324.
19. Beelen van A. J. Interleukin-17 in inflammatory skin disorders / A. J. van Beelen // Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. – 2007. – Vol.7, № 5. – P. 374–381.
20. Хазизов И. Е. Нарушения Т-клеточного иммунитета у больных экземой, атопическим дерматитом, псориазом / И. Е. Хазизов // Клиническая медицина. – 1991. – № 10. – С. 36–39.
21. Assessment of histamine-releasing activity of sera from patients with chronic urticaria showing positive autologous skin test on human basophils and mast cells / R. Asero, M. Lorini, S. U. Chong [et al.] // Clinical and experimental allergy. – 2004. – Vol. 34, № 7. – P. 1111–1114.
22. Zinkernagel R. M. On immunity against infections / R. M. Zinkernagel // Интерративна антропология. – 2003. – № 1. – С. 6–11.
23. Novak N. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis / N. Novak, T. Bieber, D. Y. Leung // The Journal of allergy and clinical immunology. – 2003. – Vol. 112, № 6. – P. 128–139.
24. Ozkaya E. Adult-onset atopic dermatitis / E. Ozkaya // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2005. – Vol. 52. – P. 579–582.
25. Allergic dysregulation and hyperimmunoglobulinemia E in Foxp3 mutant mice / W. Lin, N. Truong, W. J. Grossman [et al.] // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2005. – Vol. 116. – P. 1106–1115.
26. Бородай Я. А. Клинико-иммунологические особенности аллергических дерматозов / Я. А. Бородай // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. – № 6. – С. 20–22.
27. Эртнеева И. Я. Клинико-иммунологические показатели у больных атопическим дерматитом при лечении препаратами линии акри дерм / И. Я. Эртнеева, Е. В. Матушевская, Е. В. Свирицкая // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 5. – С. 39–44.
28. Moses S. Pruritus / S. Moses // Am. Fam. Physician. – 2003. – Vol. 68, № 6. – P. 1135–1142.

29. Типы продукции специфического IgE и их уровень к разным классам аллергенов в сыворотках крови детей, больных atopическим дерматитом / В. И. Пыцкий, Н. Г. Короткий, А. А. Тихомиров, О. Е. Ищенко // Аллергология и иммунология. – 2003. – Т. 4. – № 3. – С. 122–124.

30. Cooper D. IgE-dependent activation of T cells by allergen in atopic dermatitis: pathophysiologic relevance / D. Cooper, J. Hales, R. Camp // The Journal of investigative dermatology. – 2004. – Vol. 123, № 6. – P. 1086–1091.

31. Association studi of mast cell chymase polymorphisms with atopu / S. Weidinger, L. Rummeler, N. Klopp [et al.] // Allergy. – 2005. – Vol. 60. – P. 1256–1261.

32. Horvatova M. Human eosinophils as potent inflammatory cells and their apoptosis / M. Horvatova // Bratislavske lekarske listy. – 2004. – Vol. 105, № 10–11. – P. 359–361.

33. Kimata H. Selective enhancement of production of IgE, IgG4, and Th2-cell cytokine during the rebound phenomenon in atopic dermatitis and prevention by suplatast tosilate / H. Kimata // Annals of allergy, asthma and immunology. – 2009. – Vol. 82, № 3. – P. 293–295.

34. Spontaneous atopic dermatitis in mice expressing an inducible thymic stromallymphopietin transgene specifically in the skin / J. Yoo, M. Omori, D. Gyarmati [et al.] // Experimental Medicine. – 2005. – Vol. 202. – P. 541–549.

Отримано 27.05.13

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

ТРУДНОЩІ У ДІАГНОСТИЦІ ІНФЕКЦІЙНОГО ЕНДОКАРДИТУ

ТРУДНОЩІ У ДІАГНОСТИЦІ ІНФЕКЦІЙНОГО ЕНДОКАРДИТУ – Наведено сучасні наукові дані про етіологію та патогенез інфекційного ендокардиту. Розглянуто об'єктивні критерії клінічної, лабораторної та інструментальної діагностики, необхідні для швидкого і точного встановлення діагнозу сімейним лікарем.

ТРУДНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА – Приведены современные научные данные об этиологии и патогенезе инфекционного эндокардита. Рассмотрены объективные критерии клинической, лабораторной и инструментальной диагностики, необходимые для быстрого и точного установления диагноза семейным врачом.

DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSIS OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS – The modern scientific data on the etiology and pathogenesis of infectious endocarditis are given. Objective criteria for clinical, laboratory and instrumental diagnostics that required for a rapid and accurate diagnosis by a family doctor are analyzed.

Ключові слова: інфекційний ендокардит, стрептокок, стафілокок, бактеріємія, гарячка, поліорганні ураження.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, стрептокок, стафилокок, бактериемия, лихорадка, полиорганные поражения.

Key words: infectious endocarditis, streptococcus, staphylococcus, bacteremia, fever, multiple organ damage.

Інфекційний ендокардит (ІЕ) – це ендovasкулярна бактерійна інфекція внутрішньосерцевих структур, які контактують з кровоплином, у тому числі інфекції великих внутрішньогрудних судин і внутрішньосерцевих тіл зовнішнього походження, що клінічно проявляється симптомами інфекційно-септичної інтоксикації, порушенням гемодинаміки і розвитком специфічних ускладнень.

Сучасний ІЕ характеризується почастищенням гострих форм, які перебігають з гектичною гарячкою і швидким формуванням вади серця, збільшенням кількості хворих із стертою картиною хвороби, із затяжним малосимптомним перебігом з тривалою субфебрильною температурою. З'явилися особливі клінічні форми ІЕ: у наркоманів (з переважним ураженням правих камер серця), протеза клапана (ІЕПК), нозокоміальний, в осіб з імплантованим електрокардіостимулятором і в осіб, які перебувають на програмному гемодіалізі, у реципієнтів трансплантованого органа [1]. Все це зумовлює труднощі у своєчасному розпізнаванні захворювання і необхідність досконалого знання клінічних та лабораторно-інструментальних ознак ІЕ.

За даними літератури [2, 3], збільшення кількості випадків ІЕ пов'язано зі зростанням нозокоміального ендокардиту (у 14–17 % хворих на ІЕ) внаслідок частого інфікування внутрішньовенних катетерів (10,3–24 %), катетерів у яремній вені та легеневій артерії – 8,1–8,5 %, катетерів Svan-Ganz – 18 %, гемодіалітичних шунтів і фістул – 57–61 %. Після імплантації електрокардіостимулятора ІЕ розвивається у 0,5–1 % хворих, програмний гемодіаліз є причиною ІЕ в 1,7–5,1 % випадків, летальність у цій групі хворих складає 48 %

[4]. За спостереженнями Erik D. Paterson, протягом 2 років ІЕ розвинувся у 1,7 % реципієнтів з пересадженою печінкою, у 6 % – з пересадженим серцем, смертність у цій групі хворих склала 57 %.

Найчастішою причиною розвитку ІЕ є грампозитивні коки: стрептококи, стафілококи й ентерококи (більше 80 %). Значно рідше збудниками є грамнегативні бактерії, гриби та інші рідкісні мікроорганізми. Переважання тієї або іншої флори залежить від фону, на якому розвивається ураження (нативний клапан або протез). Збудниками первинного ІЕ (ураження нативного клапана) найчастіше є стрептокок у 50 % випадків, стафілокок у 25 %, грамнегативні бактерії – 6 %, гриби – 1 % [5]. Етіологія протезного ІЕ різна, залежно від термінів розвитку ураження (ранній або пізній ІЕ). Майже у половини пацієнтів з раннім протезним ендокардитом збудником є стафілокок; крім того, істотну питому вагу в етіологічній структурі цього захворювання займають дифтеріоди (до 10 %), грамнегативні бактерії (15 %) і гриби (10 %). При пізньому протезному ендокардиті практично однаково часто зустрічаються стрептококи і стафілококи (30–40 %). Етіологія ендокардиту є однією з найважливіших характеристик захворювання і, у разі виявлення збудника, обов'язково вказується в діагнозі [6].

Бактеріємія, травма ендокарда і зміни імунітету є основними пусковими факторами розвитку ІЕ. Джерелами бактеріємії можуть бути вогнища хронічної інфекції та інвазивні медичні дослідження. Ризик розвитку захворювання особливо великий при повторній масивній бактеріємії (при *S. aureus* ІЕ розвивається майже в 100 % випадків). Значно меншу вірулентність мають епідермальний стафілокок, стрептокок і пневмокок [7, 8].

Важливим патогенетичним механізмом виникнення ІЕ є здатність стафілококів і стрептококів до ендокардіальної адгезії, а також зв'язування грампозитивних бактерій пептидогліканом [9, 10]. Подальша колонізація мікроорганізмів на стулках клапанів сприяє виникненню мікробних вегетацій. Фактори, що сприяють адгезії бактерій на ендотелії, поділяють на місцеві й загальні. До перших відносять уроджені й набуті морфологічні зміни клапанів, порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки, викликані вадами серця. Загальні чинники – виражені зміни імунітету при проведенні імуносупресивної терапії, у наркоманів, алкоголіків, осіб похилого віку, а також в осіб зі змінами в HLA-системі гістосумісності [11]. При ІЕ задіяні клітинні (пригнічення Т-системи) і гуморальні фактори (поліклонова продукція аутоантител – криоглобулінів, ревматоїдного фактора, антиміокардіальних антител), порушуються механізми активації комплементу, утворення циркулюючих імунних комплексів. У сучасних дослідженнях гіперпродукції ЦІК надається важливе значення, оскільки їх депонування в тканинах спричинює міокардит, гломерулонефрит, артрит та інші ускладнення хвороби [12].

У патогенезі ІЕ виділяють три стадії: інфекційно-токсичну, імунозапальну, дистрофічну. У першій стадії виникає транзиторна бактеріємія з адгезією бактерій на пошкодженому ендокарді й формуванням мікробних вегетацій. Друга стадія характеризується розгорнутою клінічною картиною ураження внутрішніх органів. У третій стадії розвиваються тяжкі та необоротні зміни внутрішніх органів внаслідок прогресування сепсису і серцевої недостатності [13].

Клінічні особливості сучасного ендокардиту.

Поліморфізм сучасної клінічної картини ІЕ зумовлений поліорганичним ураженням, що ускладнює швидке встановлення діагнозу [6]. У 40 % пацієнтів хвороба тривалий час залишається нерозпізнаною або не діагностується взагалі, частота знаходження вперше виявленого ІЕ при операції або патологоанатомічному розтині варіює від 13,3 до 25 %. Для сучасного перебігу ІЕ властиве виникнення безлічі ускладнень, які визначають провідну органну патологію. Найпоширенішими ускладненнями ІЕ є: з боку серця – перикардит, міокардит, абсцеси; нирок – інфаркт, дифузний гломерулонефрит, вогнищевий нефрит, легенотичний синдром, гостра ниркова недостатність; легень – інфаркт-пневмонія, абсцес, легенева гіпертензія; печінки – гепатит, абсцес, цироз; селезінки – спленомегалія, інфаркт, абсцес; центральної нервової системи – гостре порушення мозкового кровообігу, геміплегія, менінгіт, менінгоенцефаліт, абсцес головного мозку; судин – васкуліти, емболії, аневризми, тромбози. Фатальними ускладненнями ІЕ є: септичний шок, респіраторний дистрес-синдром, поліорганна недостатність, гостра серцева недостатність, емболії в головний мозок, серце [14].

Клінічні прояви ІЕ можна умовно поділити на декілька груп:

1. Пов'язані з наявністю септичного запалення і відповідними характерними проявами інфекційно-запального та імунопатологічного процесу.

2. Зумовлені емболічними ускладненнями – “транзиторні” абсцеси різних органів з клінічними ознаками, характерними для ураження того чи іншого органа.

3. Інфаркти (як наслідок тромбозів судин) з розвитком відповідної клінічної картини залежно від локалізації ураження.

4. Прогресуюче ураження серця з клапанною недостатністю, порушеннями ритму і провідності та розвитком серцевої недостатності [15].

До загальних симптомів ІЕ відносять гарячку, озноб, пітливість, слабкість і погіршення здоров'я, анорексію, зниження маси тіла.

Гарячка є найчастішим симптомом і спостерігається у 85–90 % хворих. Вона може бути різною – від субфебрильної до гектичної. На тлі субфебрильної температури тіла можуть з'являтися 1–2-тижневі її підйоми до 39–40 °С. Іноді гарячка може бути відсутньою навіть при тяжкому перебігу ІЕ (при масивних внутрішньоцеребральних або субарахноїдальних крововиливих, застійній серцевій недостатності, вираженій нирковій недостатності, в осіб похилого і старечого віку).

Озноби – основний супутник гарячки при ІЕ. Вони можуть проявлятися також по-різному – від помірно вираженої періодичної мерзлякуватості до найсиль-

ніших ознобів з підвищенням температури тіла до високих цифр з наступним рясним потовиділенням і зниженням температури. Для ІЕ також характерна нічна пітливість.

При ураженні серця, розвитку емболічних або тромбоемболічних ускладнень до загальних скарг приєднуються характерні, що залежать від локалізації ураження.

У більшості випадків при детальному опитуванні пацієнта виявляється наявність в анамнезі процедур і маніпуляцій, які могли привести до проникнення в кровоплин інфекційних агентів.

Шкірні покриви у пацієнтів з ІЕ бліді, із характерним відтінком – блідувато-сірим або жовтувато-землистим. Колір шкіри залежить від вираження анемії, наявності й тяжкості інфекційно-токсичного гепатиту, ниркової недостатності. Часто на шкірі з'являється поліморфна висипка, що є проявом гіперергічного геморагічного васкуліту або тромботичних і емболічних ускладнень. Висипка частіше петехіальна (інколи некротична), симетрична, локалізується на верхніх і нижніх кінцівках, тулубі, слизових оболонках, через 3–4 дні блідне і зникає. При тяжкому перебігу ІЕ на долонях, підшвах часто з'являються червоно-фіолетові плями або синці діаметром до 5 мм (плями Джейнуея). У випадку периваскулярної клітинної інфільтрації з'являються характерні вузлики Ослера (болючі, величиною до 1,5 см, червоного кольору) на долонях, пальцях, підшвах, під нігтями. При сприятливому перебігу вони зникають через декілька днів, іноді годин; при ускладненнях – можуть нагноюватися.

Ураження суглобів спостерігається досить часто (до 50 % випадків). Найчастіше у хворих відзначаються артралгії без істотного збільшення і деформації суглобів. Болі в кістках виникають внаслідок періоститів, крововиливів і емболій судин окістя. Іноді вони можуть бути першою і єдиною скаргою при ІЕ [16].

Ураження серця може мати запальний характер – розвивається міокардит і перикардит (порушення ритму і провідності, серцева недостатність), але у більшості випадків основною ознакою ІЕ є пошкодження клапанів. Найчастіше вражається аортальний клапан з розвитком його недостатності – 62–66 %, рідше мітральний – 14–49 %, ще рідше трикуспідальний – 1–5 %. Пошкодження останнього, як правило, характерне для ін'єкційних наркоманів (у 46 % випадків) [17]. Можливе одночасне втягнення у патологічний процес декількох клапанів – поєднане ураження аортального і мітрального клапанів спостерігається в 13 % випадків. Першим клінічним симптомом, що дозволяє запідозрити розвиток недостатності аортального клапана, є високий пульсовий тиск. Характерна аускультативна картина при недостатності аортального клапана – діастолічний шум, що з'являється на початку діастоли. Ураження аортального клапана достатньо часто ускладнюється абсцесом кореня аорти, що супроводжується порушенням AV-провідності, ознаками перикардиту, ішемією міокарда (стиснення коронарної артерії). Слід зазначити, що ішемія міокарда при ІЕ є досить частим синдромом і зумовлена не лише стисненням вінцевих артерій, але і коронаритом, зменшенням кровоплину в результаті недостатності аортального клапана або тромбоемболічними ускладненнями. Недостатність коронарного кровопли-

ну, неспроможність клапанного апарату або фістулізація абсцесу можуть призвести до розвитку гострої серцевої недостатності.

При розвитку пристінкового ендокардиту, який частіше спостерігається у хворих похилого і старечого віку, а також на тлі важкого супутнього захворювання (пухлини з метастазами і вираженою інтоксикацією, порушення мозкового кровообігу, уремія), специфічних ознак ІЕ може не бути, і діагноз часто є знахідкою ехокардіографії.

Ураження легенів при ІЕ, як правило, спостерігається при пошкодженні клапанного апарату правих відділів серця і зумовлене розвитком повторних інфаркт-пневмоній, інфаркту легені (клінічно проявляється плевритом, кровохарканням, розвитком набряку легенів). Досить характерною для ІЕ є множинність запальних вогнищ у легенях із різним ступенем розрешення.

Практично в усіх хворих на ІЕ виникає ураження нирок різного характеру. Найчастіше розвивається вогнищевий і дифузний нефрит, який може призвести до амілоїдозу. Перебіг дифузного нефриту тяжкий, як правило, з розвитком ниркової недостатності, що значною мірою визначає прогноз захворювання [18].

Ураження селезінки зустрічається у 40–50 % хворих з ІЕ. Можливі як мінімум три його варіанти: септичний мезенхімальний спленіт, розвиток абсцесу або інфаркту селезінки з наступним фіброзом. При емболії артерії селезінки, яку спостерігають в 4,3 % випадків, хворі скаржаться на біль у лівому підребер'ї, при об'єктивному обстеженні виявляють шум тертя очеревини в зоні проекції селезінки і наявність трансудату в лівому плевральному синусі. Для розвитку абсцесу селезінки (0,9 % випадків) характерна стійка лихоманка на тлі адекватної антибіотикотерапії.

Подібний характер мають і ураження печінки – розвивається гепатит, інфаркт або абсцес печінки з відповідними клінічними проявами. Можлива гепатомегалія, зумовлена серцевою недостатністю [19].

Ураження очей при ІЕ зустрічається відносно рідко (у 23 % випадків), однак вони мають тяжкий перебіг і призводять до часткової або повної сліпоти в результаті оклюзії артерії сітківки, набряку і невриту зорового нерва. Описано характерні для ІЕ симптоми: ознака Лукіна-Лібмана – петехії з білим центром на перехідній складці кон'юнктиви нижньої повіки і плями Рота – білі округлі плямочки розміром 1–2 мм на очному дні (результат інфарктів сітківки).

Ураження центральної нервової системи можуть бути спричинені інфекційно-токсичним пошкодженням (енцефаліт або менінгіт, імунний васкуліт) або ускладненнями ІЕ (інфаркти, гематоми, абсцеси мозку). Можливий розвиток інфекційних психозів з психомоторним збудженням, галюцинаціями і маренням.

Клінічний аналіз крові відображає тяжкість інфекційного й імунopatологічного процесів. Виявляють лейкоцитоз із зсувом вліво, токсичну зернистість нейтрофільних гранулоцитів, гіпохромну анемію, значне збільшення ШОЕ, іноді – тромбоцитопенію. Збільшення ШОЕ не відображає тяжкість стану хворого і може зберігатися тривало після клінічного одужання [20]. Клінічний аналіз сечі може бути в нормі, але при ураженні нирок виявляють зміни, характерні для нефриту.

У біохімічному аналізі крові виявляють підвищення рівня γ - і α_2 -глобулінів, сіалових кислот, серомукоїда, фібриногену, С-реактивного білка. Від 35 до 50 % хворих мають позитивний ревматоїдний фактор. У разі ураження печінки і нирок виявляють підвищення в сироватці крові активності печінкових ферментів, рівня сечовини і креатиніну [11].

Зміни ЕКГ при ІЕ неспецифічні й відображають характер і об'єм ураження. За наявності міокардиту спостерігають: зниження вольтажу, порушення ритму і провідності, пароксизми суправентрикулярних тахіаритмій. У разі розвитку інфаркту міокарда відзначають характерні інфарктні зміни.

На рентгенограмах органів грудної клітки виявляють характерні зміни для ураження правих відділів серця у вигляді множинних інфільтративних вогнищ в легенях, які виникають внаслідок емболічних ускладнень.

Ультразвукове дослідження серця – один з основних діагностичних тестів, який дозволяє виявити ІЕ. До характерних критеріїв належать: наявність щільної маси, прикріпленої до клапанного або пристінкового ендокарда чи імплантованого протеза клапана; візуалізація протеза або фістули; недостатність протезованого клапана, особливо в пізні терміни після імплантації. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (печінки, селезінки, нирок) виявляє ознаки запалення або інфаркту органів.

Одним з найбільш важливих діагностичних тестів при ІЕ є виявлення в крові інфекційного агента. Для цього проводиться не менше трьох посівів крові з проміжком не менше 1 год між процедурами забору крові. Якщо пацієнт раніше отримувал короткий курс антибіотикотерапії, то посів роблять через 3 дні після відміни антибіотиків, після тривалого їх прийому – не менше ніж через 6–7 діб. Сіють на два середовища: одне – для визначення аеробної флори, інше – анаеробної. У флакони, що містять 50 мл середовища, вносять не менше 5 мл (краще 10 мл) венозної крові в дорослих і 1–5 мл у дітей.

Використання полімеразно-ланцюгової реакції забезпечує суттєві нові можливості виявлення організмів, які складно висіяти, і навіть померлих бактерій.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2004), з високою ймовірністю запідозрити діагноз ІЕ можна на підставі таких критеріїв [21]: 1) нове ураження клапана/шум регургітації; 2) епізод емболії невідомого походження (особливо інфаркти мозку і нирок); 3) сепсис невідомого походження; 4) гематурія, гломерулонефрит або підозра на інфаркт нирки; 5) гарячка у поєднанні з:

- наявністю протезованого клапана або іншого імплантата;
- іншими чинниками високого ризику ІЕ;
- уперше виниклими шлуночковими порушеннями ритму і провідності;
- уперше виниклою серцевою недостатністю;
- позитивним результатом посіву крові;
- шкірними або очними проявами ІЕ;
- множинними і швидкоплинними легеневиими інфільтратами;
- периферичними абсцесами нез'ясованого походження;

– недавніми діагностичними/лікувальними маніпуляціями, що супроводжуються бактеріємією.

Наявність цих діагностичних критеріїв є основою для ургентного обстеження пацієнта з проведенням ЕхоКГ і, за необхідності, госпіталізації.

Отже, сучасна клінічна картина ІЕ дуже різноманітна, клінічні прояви можуть вказувати на ураження інших органів, що маскує основну причину хвороби і заважає своєчасному встановленню діагнозу. Розвиток медицини зумовлює необхідність знання нових причин виникнення ІЕ, клінічних ознак захворювання та можливостей сучасної інструментальної та лабораторної діагностики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андросова Т. В. Особенности течения и лечения инфекционного эндокардита / Т. В. Андросова, М. В. Таранова, Л. В. Козловская // Врач. – 2008. – № 6. – С. 21–23.
2. Larbalestier R. I. Acute bacterial endocarditis / R. I. Larbalestier, N. M. Kinchla, S. F. Aranki // Circulation. – 1998. – Vol. 98, № 5. – P. 1458–1465.
3. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study / D. Murdoch, G. Corey, B. Hoan [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2009. – Vol. 169. – P. 463–473.
4. Athan E. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. / E. Athan, V. H. Chu // JAMA. – 2012. – Vol. 307, №. 16. – P. 1727–1735. doi: 10.1001/jama.2012.497.
5. Viridans streptococci in endocarditis and neutropenic sepsis: biofilm formation and effects of antibiotics / [E. Presterl, A. J. Grisold, S. Reichmann et al.] // J. Antimicrob. Chemother. – 2009 – Vol. 55, N. 1. – P. 45–50.
6. Ефремова О. А. Инфекционный эндокардит / О. А. Ефремова // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2010. – № 4 (75). – Вып. 9. – С. 81–94.
7. Durack D. T. Infective endocarditis: Clinical presentations / D. T. Durack, A. W. Karchmer // ACP Medicine Online. – 2008. – <http://www.medscape.com/viewarticle/534843>.
8. Association between Streptococcus infantarius (Formerly S. bovis II/1) bacteremia and noncolonic cancer / J. Corredoira, A. Pilar, A. Coira [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2008. – Vol. 46 (4). – P. 1570.
9. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009) / The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30 (19). – P. 2369–2413.
10. Європейські рекомендації щодо ведення пацієнтів з інфекційним ендокардитом (2009) – <http://www.mif-ua.com/archive/article/10358>
11. Ивко О. В. Клинико-морфологическая характеристика инфекционного эндокардита на современном этапе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2012. – 17 с.
12. Ашинов Н. А. Иммуногематологический статус при хирургическом лечении больных инфекционным эндокардитом : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1999. – 24 с.
13. Целуйко В. И. Инфекционный эндокардит / В. И. Целуйко // Здоров'я України. – 2009. – № 3/1. – С. 50–52.
14. Виноградова Т. Л. Инфекционный эндокардит: современное течение / Т. Л. Виноградова // Клиницист. – 2011. – № 3. – С. 4–10.
15. Белов Б.С. Инфекционный эндокардит: этиология, патогенез, клиническая картина (часть I) / Б. С. Белов, Г. М. Тарасова // Современная ревматология. – 2008. – № 2. – С. 32–38.
16. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит у больных с дисплазией соединительной ткани / В. П. Тюрин, О. С. Белкорей // СМЖ (Томск). – 2011. – № 3–2. – С. 88–92.
17. Приходько В. П. Инфекционный эндокардит и наркомания. Результаты хирургического лечения / В. П. Приходько, Д. И. Логаненко, А. С. Ярыгин [и др.] // Актуальные проблемы практической медицины : научно-практ. конф. – Челябинск, 2008. – С. 161–162.
18. Чипигина Н. С. Поражение почек при инфекционном эндокардите / Н. С. Чипигина, Т. Л. Виноградова, В. Т. Тимофеев // Клиницист. – 2008. – № 4. – С. 6–23.
19. Демин А. А. Поражение печени при инфекционном эндокардите инъекционных наркоманов / А. А. Демин, В. П. Дробышева, Н.В. Белозерова // Сибирский мед. журн. – 2009. – № 1. – С. 53–56.
20. Белов Б.С. Инфекционный эндокардит: особенности течения, критерии диагноза, дифференциальная диагностика (часть II) / Б. С. Белов, Г. М. Тарасова // Современная ревматология. – 2008. – №3. – С. 22–28.
21. Рекомендації з профілактики, діагностики та лікування інфекційного ендокардиту – http://www.rql.kiev.ua/cardio_j/2004/4/quidelines.htm.

Отримано 15.05.13

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 616.12-008.331.1/.46-085-06:616.71-007.234]-06:618.173

©Н. І. Ярема

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

КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ЖІНОК З ДІАСТОЛІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ІЗ ЗНИЖЕННЯМ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ЖІНОК З ДІАСТОЛІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ІЗ ЗНИЖЕННЯМ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ – Робота присвячена вивченню взаємодії таких факторів як підвищення артеріального тиску (АТ), формування діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ДДЛШ) та зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у жінок після настання менопаузи та їх медикаментозної корекції. Обстежені пацієнтки склали дві групи: до першої увійшли 50 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) жінок, яким було призначено впродовж року терапію моєксиприлом в добовій дозі 7,5–15 мг та індапамідом в дозі 2,5 мг на добу, до другої групи – 48 пацієнток, які приймали протягом року комбіновану терапію моєксиприлом та індапамідом в тих же добових дозах з включенням комбінованого препарату кальцію з вітаміном Д та алендронової кислоти. У пацієнток першої і другої груп після лікування досягнуто зниження АТ до цільового рівня відповідно у 73,9 і у 75,7 % випадків; у першій групі спостерігалась стабілізація процесів втрати кісткової тканини, а у пацієнток другої групи – значне підвищення МЩКТ поперекового відділу хребта. Встановлено кореляційні зв'язки різної сили між ехокардіографічними параметрами діастолічної функції ЛШ і показниками МЩКТ.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕНЩИН С ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СО СНИЖЕНИЕМ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ – Работа посвящена изучению взаимодействия таких факторов как повышение артериального давления, формирование диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) и снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у женщин после менопаузы, а также их медикаментозной коррекции. Обследованные пациентки составили две группы: в первую вошли 50 больных гипертонической болезнью (ГБ) женщин, которым назначена в течение года терапия моэксиприлом в суточной дозе 7,5–15 мг и индапамидом 2,5 мг/сут., во вторую группу – 48 пациенток, принимавших в течение года комбинированную терапию моэксиприлом и индапамидом в тех же суточных дозах и присоединением комбинированного препарата кальция с витамином Д и алендроновой кислоты. У пациенток первой и второй групп после лечения достигнуто снижения АД до целевого уровня соответственно в 73,9 и в 75,7 % случаев, в первой группе наблюдалась стабилизация процессов потери костной ткани, а у пациенток второй группы – значительное повышение МПКТ поясничного отдела позвоночника. Установлены корреляционные связи разной силы между эхокардиографическими параметрами диастолической функции ЛЖ и показателями МПКТ.

COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION OF WOMEN WITH DIASTOLIC HEART FAILURE WITH REDUCED BONE MINERAL DENSITY IN POSTMENOPAUSAL PERIOD – This work is devoted to the study of the interaction factors such as increased blood pressure, the formation of left ventricular diastolic dysfunction (LVDD) and reduced bone mineral density (BMD) in women with menopausal period

and their pharmacological therapy. Examined patients were divided into 2 groups: the 1-st group included 50 women with essential hypertension (EH), who were treated with moexipril at a daily dose 7,5–15 mg and indapamide at a dose of 2.5 mg / day during the year, the 2-nd group – 48 women, who were treated with combination therapy of moexipril and indapamide in the same daily doses with the inclusion of combined calcium drug with vitamin D and alendronic acid during the year. In patients of the 1-st and 2-nd groups were achieved blood pressure reduction to the target level after treatment respectively to 73.9 % and to 75.7 % of cases; in the 1-st group was stabilization of processes of bone tissue losing, and in patients of the 2-nd group was significant increase in BMD of the lumbar spine. Correlations of different strengths were found between echocardiographic parameters of LVDD and parameters of BMD.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, мінеральна щільність кісткової тканини, постменопауза, моєксиприл, індапамід, комбінований препарат кальцію з вітаміном Д, алендронова кислота.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, диастолическая дисфункция левого желудочка, минеральная плотность костной ткани, постменопауза, моэксиприл, индапамид, комбинированный препарат кальция с витамином Д, алендроновая кислота.

Key words: essential hypertension, left ventricular diastolic dysfunction, bone mineral density, postmenopausal period, Moexipril, Indapamide, a combined calcium drug with vitamin D, Alendronic acid.

ВСТУП Роль артеріальної гіпертензії серед сукупності інших основних факторів ризику серцево-судинних катастроф щороку продовжує лише зростати, незважаючи на інтенсивні методи боротьби з нею і удосконалення профілактичних заходів. Смертність від серцево-судинних захворювань підвищується прямо пропорційно зростанню систолічного і діастолічного артеріального тиску АТ [1]. Фремінгемське дослідження, в якому взяли участь 5070 жінок, показало, що жінки у віці від 35 до 64 років з систолічним АТ > 180 мм рт. ст. схильні в 5 разів частіше до розвитку інсульту порівняно з жінками з систолічним АТ < 120 мм рт. ст. [8]. Результати епідеміологічних досліджень свідчать про те, що поширеність АГ у жінок значно зростає після настання менопаузи [10]. Дослідження MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease) показало, що в Європі частота АГ серед жінок у віці від 35 до 64 років зростає з 13,1 до 36,2 %. У період перименопаузи в організмі жінки починають відбуватися вікові зміни: прогресують дегенеративні зміни в серцево-судинній системі, поступово прогресує зниження імунного захисту, зростає метеочутливість, роз-

вивається остеопороз, відбуваються метаболічні порушення, збільшується маса тіла.

До клінічних особливостей перебігу АГ у жінок в період постменопаузи відносяться: добова нестабільність АТ, збільшення частоти патологічних добових профілів АТ з вираженим підвищенням або зниженням АТ в нічні години і швидким підвищенням у ранкові, що поєднується з високим ризиком порушень мозкового і коронарного кровообігу, кризовий характер захворювання з вираженим вегетативним забарвленням кризів, поліморфізм скарг, велика частота астеноневротичних проявів [1, 3]. Неприятливий вплив АГ на прогноз певною мірою пов'язаний з розвитком структурно-функціональних змін у серці і, зокрема, з формуванням гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), яка є незалежним фактором ризику розвитку інфаркту міокарда, порушень ритму серця і серцевої недостатності, перш за все діастолічної [4, 5].

У ранній стадії АГ погіршення діастолічного розслаблення ЛШ пов'язано з підвищенням напруги стінок міокарда внаслідок посилення симпатичних впливів. З іншого боку, у хворих на АГ хронічне перевантаження тиском може збільшувати вміст міокардіального колагену ще до розвитку гіпертрофічного процесу, що відбивається на функції розслаблення міокарда [6]. Актуальність проблеми ДДЛШ зростає, оскільки при мінімальних клінічних симптомах пацієнти мають високий ризик ускладнень [2], що ставить основним питанням ефективність і своєчасність призначення антигіпертензивних і, що особливо важливо, органопротекторних лікарських засобів. Регрес ГЛШ і поліпшення діастолічної функції лівого шлуночка можуть поліпшити прогноз у хворих з АГ. У літературі є дані про залежність порушення діастолічної функції ЛШ від терміну захворювання, а також наявності й ступеня ГЛШ [9]. В даний час не уточнений зв'язок ДДЛШ з характером вегетативної регуляції серця у осіб з різним ступенем АГ, асоційованими захворюваннями і стратифікованим ризиком. Результати проведених досліджень вказують на розбіжність думок про вплив АГ і статевих відмінностей на процеси ремоделювання серця [7, 10, 11]. Тому вивчення певних аспектів структурно-геометричних змін серця у жінок з АГ при супутніх порушеннях мінеральної щільності кісткової тканини в постменопаузальному періоді є актуальним.

Метою дослідження стало вивчити взаємозв'язки між діастолічною дисфункцією міокарда ЛШ і вираженістю остеопенії у хворих жінок з ГХ у постменопаузальному періоді й динаміку виявлених змін під впливом комплексного застосування антигіпертензивних препаратів моексиприлу та індапаміду і комбінованого препарату кальцію з вітаміном Д й алендронові кислоти.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було обстежено 98 жінок, хворих на ГХ II стадії, віком від 39 до 63 років і тривалістю захворювання ($8,3 \pm 2,4$) року. В 20 (20,4 %) пацієнток діагностовано 2 ступінь АГ, а у 78 (79,6 %) пацієнток – 3 ступінь АГ. Контрольну групу склали 30 практично здорових жінок відповідного віку. Всім пацієнткам на початку і через рік проведення лікування виконано загальноклінічне та лабораторно-інструментальне обстеження. Ехокардіографічне об-

стеження для діагностики діастолічної дисфункції лівого шлуночка проводили за стандартною методикою в В-режимі з доплерехокардіографією на апараті "Алока-2000" (Японія). Визначали основні ехокардіографічні показники: E (см/с); A (см/с); співвідношення E/A, (од.); E' (см/с); співвідношення E/E'; DT (мс); IVRT (мс). Мінеральну щільність кісток визначали двофотонним рентгеновським денситометром DXA фірми "Lunar". Аналізували наступні показники: BMD (bone mineral density) – мінеральну щільність досліджуваної кісткової тканини – поперекового відділу хребта, ($\text{г}/\text{см}^2$), BMC (bone mineral content) – вміст мінералів у досліджуваній кістковій тканині, (г); відносні показники в одиницях стандартних відхилень (T – від рівня здорових молодих людей і Z – стосовно здорових людей відповідної вікової групи).

50 хворих жінок з остеопенією увійшло до першої групи спостереження і 48 пацієнток з остеопорозом – до другої групи. Всі хворі на ГХ жінки в постменопаузі отримували терапію інгібітором АПФ моексиприлом в добовій дозі 7,5–15 мг 1 раз на добу та індапамідом 2,5 мг на добу, з врахуванням клінічних показань для призначення ІАПФ і при виявленні у них методом денситометрії зниженої МЩКТ, тобто остеопенії чи остеопорозу. Хворим жінкам другої групи до антигіпертензивного лікування моексиприлом та індапамідом в тих же добових дозах приєднували комбінований препарат кальцію з вітаміном Д по 2 таблетки на добу та препарат з антирезорбтивною дією – алендронову кислоту по 1 таблетці (70 мг алендронату) 1 раз на тиждень. Дослідження проводили до і через 12 місяців лікування.

Критеріями виключення були: неконтрольована АГ, застійна серцева недостатність, тяжкі порушення ритму серця (фібриляція передсердь, пароксизмальна тахікардія, часта шлуночкова екстрасистолія), клінічно значні порушення функції печінки та нирок.

Статистична обробка результатів виконувалася за програмами "STATISTICA FOR WINDOWS 5.0" (Statsoft, USA). Середні значення показників представлені з їх стандартними похибками ($M \pm m$). Достовірність результатів оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Корелятивні зв'язки вивчали за лінійною кореляцією (r-критерій Пірсона).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У хворих обох груп через 12 місяців лікування відмічено подібний і значний антигіпертензивний ефект. Зокрема, у пацієнток першої групи САТ знизився на 23 мм рт. ст. ($14,5 \%$) від вихідного рівня ($p \leq 0,01$) і у пацієнток другої групи – на 24 мм рт. ст. ($15,4 \%$) ($p < 0,01$). Одночасно ДАТ теж достовірно знижувався і у хворих жінок першої групи – на 12 мм рт. ст. ($p < 0,05$), тобто на $10,9 \%$ від вихідного рівня на початку дослідження, і у хворих на ГХ жінок другої групи – на 13 мм рт. ст. ($p < 0,05$), тобто на $11,7 \%$ відповідно. Загальна антигіпертензивна ефективність призначеного лікування (досягнення цільового рівня АТ) у пацієнток першої групи склала $73,9 \%$, а у другій групі лікування – відповідно $75,7 \%$ випадків.

При вивченні в динаміці показників МЩКТ на початку лікування і через 12 місяців спостереження виявлено позитивну тенденцію щодо сповільнення прогресування остеопенічних змін. Зокрема, у пацієнток

першої групи, яким призначено терапію впродовж року моексиприлом та індапамідом, відмічено незначне підвищення показника BMD L_{1-4} з $(0,989 \pm 0,030)$ г/см² до $(1,050 \pm 0,021)$ г/см² ($p > 0,05$), тобто динаміка МЩКТ в процесі лікування у цій групі хворих склала 6,17 %. Динаміка показників T і Z у цій групі також засвідчила сповільнення прогресування остеопорозу при тривалому лікуванні моексиприлом з індапамідом. Отримані в нашому дослідженні результати співпадають з літературними даними, які вказують на позитивний вплив іАПФ моексиприлу на показники МЩКТ, а вплив тіазидних діуретиків на сповільнення втрати кісткової тканини (в основному через ренальні механізми регуляції кальцію) є встановленим фактом [6, 12].

Вивчаючи динаміку показників МЩКТ поперекового відділу хребта у другій групі пацієнток, які приймали моексиприл, індапамід та комбінований препарат кальцію з вітаміном Д і алендронову кислоту, було встановлено достовірно вищі їх величини через 12 місяців лікування, порівняно з вихідними даними (BMD L_{1-4} відповідно $(0,920 \pm 0,024)$ г/см² і $(1,098 \pm 0,023)$ г/см² ($p < 0,05$)), при цьому динаміка показника МЩКТ склала 19,35 %. Позитивною та достовірною була також динаміка й інших показників мінеральної щільності кісток, що вказує не тільки на стабілізацію процесів втрати кісткової тканини у цих хворих, але й на достовірне підвищення показника МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта, очевидно, за рахунок застосування препарату з антирезорбтивною дією – алендронові кислоти (бісфосфанату).

В усіх обстежуваних хворих діагностовано діастолічну дисфункцію лівого шлуночка (ДДЛШ) за релаксацийним або псевдонормальним типами (табл. 1). При цьому встановлено, що серед пацієнток першої групи частіше зустрічаються ехокардіографічні зміни, характерні для I типу (порушеного розслаблення) ДДЛШ – у 80 % випадків, тоді як серед пацієнток другої групи у 58,4 % випадків виявляються зміни, характерні для II типу (псевдонормального) ДДЛШ.

При ехокардіоскопічному обстеженні у хворих першої групи виявлено зниження пікового прискорення швидкості ранньодіастолічного потоку E до $(0,41 \pm 0,09)$ м/с, що на 42,3 % менше, порівняно з контрольною групою, та на 57,3 % порівняно з хворими другої групи. Відмічено підвищення показників максимальної швидкості потоку в систолу передсердь A до $(0,67 \pm 0,01)$ м/с, що достовірно вище на 21,8 %, по-

рівняно з контрольною групою, та на 15,2 % нижче порівняно з хворими другої групи. Співвідношення E/A у хворих першої групи склало $(0,68 \pm 0,09)$ ум. од. і було значимо нижчим (на 48,9 %), порівняно з контрольною групою, та меншим на 44,7 %, порівняно з другою групою хворих на ГХ жінок, у яких настає псевдонормалізація ДФЛШ.

У той же час у хворих жінок на ГХ із остеопорозом (друга група) спостерігалось зростання показника E до $(0,96 \pm 0,02)$ м/с, що на 35,2 % вище, порівняно з контрольною групою (табл. 1); підвищення показників максимальної швидкості потоку в систолу передсердь A до $(0,79 \pm 0,05)$ м/с, співвідношення E/A склало $(1,23 \pm 0,17)$ ум. од.

У хворих на ГХ ці зміни є результатом тривалого впливу підвищеного артеріального тиску на стінку лівого шлуночка. Враховуючи процеси ремоделювання лівих камер серця, які відбуваються внаслідок дії підвищеного артеріального тиску, порушується діастолічне наповнення лівого шлуночка і, як наслідок, спочатку підвищується швидкість пізнього діастолічного наповнення – компенсаторно за рахунок енергійного скорочення передсердь. При прогресуванні захворювання і приєднанні супутніх патологічних чинників, які поглиблюють процеси прогресування діастолічної дисфункції, спостерігається парадоксальна нормалізація окремих показників – через знижену піддатливість лівого шлуночка зростає тиск в лівому передсерді й збільшується раннє наповнення лівого шлуночка попри порушення його розслаблення, тому показник E/A збільшується до нормальних величин.

З метою диференційної діагностики між нормальним і псевдонормальним діастолічним наповненням ЛШ, згідно з Європейськими рекомендаціями, в обстежуваних пацієнток визначалася пікова швидкість руху фіброзного кільця у фазу раннього діастолічного наповнення (E'), яка була достовірно нижчою на 34,8 % у пацієнток першої групи, порівняно із контрольною групою, та на 16,7 % більшою порівняно з другою групою хворих на ГХ жінок. У міру зниження E' збільшувалось співвідношення E/E'.

У хворих першої групи співвідношення E/E' було на 23,5 % вищим, порівняно з контрольною групою здорових осіб, та на 51,4 % меншим від цього показника у другій групі пацієнток з ГХ і остеопорозом. Окрім того, значення DT було достовірно вищим на 44,8 % у хворих на ГХ з остеопенією порівняно з контрольною

Таблиця 1. Показники діастолічної функції лівого шлуночка в пацієнток з гіпертонічною хворобою у постменопаузальному періоді

Показник	Контрольна група (n=30)	Перша група, (n=50)	Друга група, (n=48)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
E, см/с	$0,71 \pm 0,01$	$0,41 \pm 0,09$	$0,96 \pm 0,02$	<0,05	<0,05	<0,01
A, см/с	$0,55 \pm 0,03$	$0,67 \pm 0,01$	$0,79 \pm 0,05$	>0,05	<0,01	>0,05
E/A	$1,33 \pm 0,01$	$0,68 \pm 0,09$	$1,23 \pm 0,05$	<0,01	>0,05	<0,01
E', см/с	$0,13 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,01$	<0,05	<0,01	>0,05
E/E'	$5,61 \pm 0,18$	$6,93 \pm 0,19$	$14,25 \pm 0,22$	<0,05	<0,01	<0,01
DT, мс	$177,00 \pm 3,12$	$256,30 \pm 23,33$	$183,60 \pm 12,74$	<0,01	>0,05	<0,01
IVRT, мс	$83,41 \pm 1,64$	$112,70 \pm 2,18$	$87,60 \pm 1,31$	<0,01	>0,05	<0,01

- Примітки: 1). p_1, p_2 – достовірність відмінності показників у хворих першої групи порівняно з контрольною групою;
2). p_1, p_3 – достовірність відмінності показників у хворих другої групи порівняно з контрольною групою;
3). p_2, p_3 – достовірність відмінності показників у хворих першої та другої груп.

групою здорових осіб. Достовірної різниці між показниками ДТ у хворих жінок з ГХ і остеопорозом, порівняно з контрольною групою, не виявлено. Показник IVRT значно зростає на 35,1 % в першій групі спостережуваних осіб, порівняно з контрольною групою, та був на 28,7 % вищим від цього показника другої групи пацієнток. Вказані вище ехокардіографічні показники при ГХ вказують на ознаки ремоделювання лівого шлуночка у пацієнток першої групи та свідчать про ознаки псевдонормалізації потоків і більш вираженого прогресування ДДЛШ у хворих другої групи.

Аналіз показників ДДЛШ виявив чітку тенденцію до прогресування ДДЛШ у хворих з есенціальною АГ у міру поглиблення ознак остеопорозу виявилась при аналізі показника E/E' , з найнижчим його значенням у хворих без порушень мінералізації кісткової тканини, підвищенням E/E' у хворих з остеопенією і найвищим значенням цього показника у хворих з остеопорозом. Встановлено достовірні кореляційні зв'язки різної сили між наступними ехокардіоскопічними параметрами діастолічної дисфункції ЛШ і показниками мінеральної щільності кісток: МЩКТ, T- і Z-критеріями. Найбільші значення коефіцієнтів кореляції виявились між T-критерієм і показником E/A (-0,40, $p < 0,05$), а також T-критерієм і відношенням E/E' (-0,44, $p < 0,05$), тобто чим більш виражене у пацієнток з АГ зниження мінералізації кісткової тканини, тим тяжчі у них порушення діастолічної функції ЛШ.

ВИСНОВКИ 1. Зниження мінеральної щільності кісткової тканини, що свідчить про порушення обміну кальцієм при гіпертонічній хворобі у жінок в постменопаузальному періоді, поєднується з прогресуванням діастолічної дисфункції лівого шлуночка, особливо у пацієнток з остеопорозом.

2. У хворих на гіпертонічну хворобу жінок із супутнім остеопорозом при тривалому лікуванні комбінацією моексиприлом з індапамідом проявляється їх позитивний вплив на мінеральну щільність кісткової тканини і сповільнення прогресування остеопорозу. Приєднання до вказаної антигіпертензивної терапії комбінованого препарату кальцію з вітаміном Д та антирезорбтивного препарату – алендронові кислоти – приводить до значимого підвищення мінеральної щільності кісткової тканини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коваленко В. М. Лікування артеріальної гіпертензії в особливих клінічних ситуаціях / В. М. Коваленко, Є. П. Свіщенко. – Кам'янець-Подільський, 504 с.
2. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). / В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов [и др.]. – Сердечная недостаточность. – № 8(2). – С. 1–35.
3. Мітченко О. І. Менопаузальний метаболічний синдром / О. І. Мітченко. – Нова медицина. – № 4(21). – С. 18–23.
4. Остроумова О. Д. Органопротективный эффект антигипертензивных препаратов: имеет ли это значение для клинической практики? / О. Д. Остроумова, О. В. Головина, Н. Л. Ролик // Consiliummedicum. – № 6. – С. 344–349.
5. Распространенность факторов, влияющих на прогноз больных артериальной гипертонией и оценка общего сердечно-сосудистого риска / Т. Н. Тимофеева, А. Шальнова, В. В. Константинов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – № 4(6). – С. 15–24.
6. De Mello W. C. Intracellular angiotensin II regulates the inward calcium current in cardiac myocytes / W. C. de Mello // Hypertension. – 2003. – Vol. 32, № 6. – P. 976–982.
7. Heterogeneity of cardiorenal characteristics in normotensive subjects / P. Fesler, G. du Cailar, J. Ribstein, A. Mimran // Hypertension. – Vol. 43(2). – P. 219–223.
8. Framingham Heart Study. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study / A. W. Haider, M. G. Larson, S. S. Franklin, D. Levy // Ann. Intern Med. – Vol. 1(138). – P. 10–16.
9. Adapted changes in left ventricular structure and function in severe uncomplicated obesity / G. Iacobellis, M. C. Ribaldo, A. Zappaterreno [et al.] // Obesity Research. – Vol. 12. – P. 1616–1621.
10. Menopause induce by oophorectomy reveals a role of ovarian estrogen on the maintenance of pressure homeostasis / G. Mercurio, S. Zoncu, F. Saiu [et al.] // Maturitas. – Vol. 47. – P. 131–138.
11. Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women: assessment by echocardiography and tissue Doppler imaging / L. R. Peterson, A. D. Waggoner, K. B. Schechtman [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – Vol. 43(8). – P. 1399–1404.
12. Reid I. R. Hydrochlorothiazide reduces loss of cortical bone in normal postmenopausal women: a randomized controlled trial / I. R. Reid, R. W. Ames, B. J. Orr-Walker / Am. J. Med. – 2000. – № 109. – P. 362–370.

Отримано 24.05.13

УДК 616.5-056.3-036.12:612.015.3]-005.1-053

©Н. Ю. Резніченко

КУ “Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер” Запорізької обласної ради
ЗМІНИ МЕТАБОЛІЗМУ В ЧОЛОВІКІВ ЗРІЛОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ АЛЕРГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ШКІРИ

ЗМІНИ МЕТАБОЛІЗМУ В ЧОЛОВІКІВ ЗРІЛОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ АЛЕРГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ШКІРИ – Метою проведеного дослідження стало визначення добових змін з боку прооксидантної й антиоксидантної систем, функціонування клітинних мембран та стану ендогенної інтоксикації у чоловіків залежно від віку та наявності хронічних алергодерматозів. Було обстежено 30 хворих на хронічні алергодерматози віком 45–64 роки, 35 здорових чоловіків віком 45–64 роки, 20 здорових чоловіків віком 25–44 роки. У хворих на хронічні алергодерматози визначено показники системи перекисного окиснення ліпідів, антиокиснювальної системи, осмотичну стійкість еритроцитів, рівень середніх молекул. Вперше встановлено, що зі збільшенням віку в чоловіків відбувається зменшення добового коливання активності перекисного окиснення ліпідів на тлі зростання його загальної активності та неадекватного реагування антиокиснювальної системи; відмічаються порушення функціонування клітинних мембран і зростання ендотоксикозу. В чоловіків старших вікових груп, хворих на хронічні алергодерматози, система антиокиснювального захисту майже не реагує на добові коливання активності перекисного окиснення ліпідів, відбувається зменшення стійкості еритроцитарних мембран, збільшення проявів ендотоксикозу, що є патогенетичними ланками захворювання. Обґрунтовано необхідність проведення заходів, направлених на покращення обміну речовин у чоловіків старших вікових груп.

ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА У МУЖЧИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ – Целью проведенного исследования стало определение суточных изменений со стороны прооксидантной и антиоксидантной систем, функционирования клеточных мембран и состояния эндогенной интоксикации у мужчин в зависимости от возраста и наличия хронических аллергодерматозов. Было обследовано 30 больных хроническими аллергодерматозами в возрасте 45–64 лет, 35 здоровых мужчин в возрасте 45–64 лет, 20 здоровых мужчин в возрасте 25–44 лет. У больных хроническими аллергодерматозами определены показатели системы перекисного окисления липидов, антиокислительной системы, осмотическая резистентность эритроцитов, уровень средних молекул. Впервые установлено, что с увеличением возраста у мужчин происходит уменьшение суточного колебания активности перекисного окисления липидов на фоне возрастания его общей активности и неадекватного реагирования антиокислительной системы; отмечаются нарушения функционирования клеточных мембран и возрастание ендотоксикоза. У мужчин старших возрастных групп, больных хроническими аллергодерматозами, система антиокислительной защиты практически не реагирует на суточные колебания активности перекисного окисления липидов, происходит уменьшение резистентности эритроцитарных мембран, увеличение ендотоксикоза, что представляет патогенетические звенья заболевания. Обосновано необходимость проведения мероприятий, направленных на улучшение обмена веществ у мужчин старших возрастных групп.

CHANGES IN METABOLISM IN MEN OF MATURE AGE, WHO SUFFER FROM CHRONIC ALLERGIC DISEASES OF THE SKIN – The aim of the performed study was to determine the daily changes in prooxidant and antioxidant systems, functioning of cell membranes and the state of endogenous intoxication in men depending on age and existence of chronic allergic dermatosis. 30 patients with chronic allergic dermatoses aged 45–64 years, 35

healthy men aged 45–64 years, and 20 healthy men aged 25–44 years were examined. The state of lipid peroxidation, antioxidant system, osmotic resistance of red blood cells, the level of middle molecules were defined in patients with chronic allergic dermatoses. It was established for the first time, that reduction of the daily fluctuations of the activity of lipid peroxidation on the background of increase of its overall activity and the inadequate response of antioxidant system were seen in men with the increase their age. Violations of functioning of cell membranes and increase of endotoxycosis were seen in men with the increase their age. The system of antioxidant protection virtually did not respond to the daily fluctuations of the activity of peroxide oxidation of lipids, the resistance of erythrocytes membranes was reduced, endotoxycosis was increased in men of older age groups, who suffered from chronic allergic dermatoses. And those factors were the pathogenetic links of the disease. The necessity of taking measures, such as improving the metabolism in men of older age groups was substantiated.

Ключові слова: алергодерматози, метаболізм, чоловіки, вікова група.

Ключевые слова: аллергодерматозы, метаболизм, мужчины, возрастная группа.

Key words: allergic skin diseases, metabolism, male, age group.

ВСТУП В останні роки відзначається висока захворюваність та низька тривалість життя чоловіків. Якість життя чоловіків зрілого віку погіршується внаслідок різноманітних захворювань, у тому числі алергічної патології шкіри. Вивчення патогенетичних особливостей хронічних алергодерматозів дозволить розробити нові підходи до лікування і як наслідок покращити стан здоров'я цієї когорти населення.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи “Удосконалення методів лікування та профілактики рецидивів хронічних дерматозів і хвороб, що передаються статевим шляхом, із урахуванням клініко-епідеміологічних аспектів, метаболічних та імунологічних порушень гомеостазу хворих” (№ держреєстрації 0107U005122).

Основна питома вага серед дерматозів, де алергічний компонент є провідним у виникненні та розвитку захворювання, відводиться atopічному дерматиту, екземі, алергічному дерматиту [1–3]. Вивчення етіопатогенезу даних алергічних захворювань шкіри, а також обґрунтований вибір їх оптимальної терапії являють собою надзвичайно актуальні проблеми сучасної медицини [4–6]. Це пов'язано з високим рівнем захворюваності, постійно рецидивним перебігом, збільшенням кількості тригерних факторів, недостатньою ефективністю традиційної терапії [7–9].

Чисельні дослідження свідчать про комплексний багатогранний характер порушень з боку різних органів і систем у хворих на atopічний дерматит, істинну екзему та алергічний дерматит [10–12]. При цьому важливу роль у розвитку хронічних алергодерматозів відіграють вільнорадикальні процеси, дисбаланс між прооксидантною та антиоксидантною системами, порушення функціонування клітинних мембран і виник-

нення стану ендogenous інтоксикації. На сьогодні проведено дослідження, що стосуються основних показників системи перекисного окиснення ліпідів за умов різноманітної патології [7, 13, 14]. Проте надзвичайно актуальним і невирішеним залишається питання добових змін з боку прооксидантної й антиоксидантної систем, порушення функціонування клітинних мембран та стану ендogenous інтоксикації у чоловіків, хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри, залежно від їх віку.

Метою роботи стало визначення добових змін з боку прооксидантної й антиоксидантної систем, функціонування клітинних мембран та стану ендogenous інтоксикації у чоловіків залежно від віку та наявності хронічних алергічних захворювань шкіри.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми обстежили 30 хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри віком від 45 до 64 років. До групи порівняння увійшло 35 практично здорових чоловіків без ознак алергічних захворювань шкіри віком від 45 до 64 років. Контрольну групу склали 20 практично здорових чоловіків віком від 25 до 44 років.

Для встановлення патогенетичних змін у хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри проведено визначення показників системи ПОЛ-АОС, осмотичної стійкості еритроцитів, середніх молекул.

З етичних міркувань ми провели вивчення системи ПОЛ-АОС слини, що відображає загальний стан системи ПОЛ-АОС організму. При цьому використовували інтегровані показники: концентрацію тіобарбітурової кислоти активних продуктів (ТБК-АП) в якості показника, що характеризує систему ПОЛ, та загальну антиокиснювальну активність слини (АОА), що відображає функціонування системи АОС. Для визначення циркадних ритмів ПОЛ-АОС забір слини проводили в динаміці (о 06⁰⁰, 12⁰⁰, 18⁰⁰ та 24⁰⁰). Рівень тіобарбітурової кислоти активних продуктів (ТБК-АП) визначали в

реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою (Э. Н. Коробейникова, 1989). Загальну АОА визначали за методом Е. Б. Спектор і співавт. (1984). Проводили розрахунок коефіцієнта їх співвідношення.

Осмотичну стійкість еритроцитарних мембран визначали за гемолізом в різних за концентрацією розчинах хлориду натрію. Ендogenous інтоксикацію організму оцінювали за рівнем середніх молекул при довжині хвилі 254 нм (СМ₁) та 280 нм (СМ₂) за методом Н. І. Габріелян, В. І. Ліпатової у модифікації С. С. Киреева та ін. (1997).

Отримані результати оброблені статистично.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У чоловіків 45–64-річного віку встановлено достовірне підвищення концентрації ТБК-активних продуктів і загальної АОА слини, порівняно з результатами, отриманими у чоловіків 25–44-річного віку (табл. 1). Проте підвищення загальної антиокиснювальної активності було значно меншим, ніж ТБК-АП, що свідчить про неадекватність активації антиокиснювального захисту. Це призводило до статистично достовірного зменшення коефіцієнта співвідношення загальної антиокиснювальної активності та концентрації ТБК-активних продуктів у чоловіків 45–64-річного віку, що свідчить про превалювання процесів активації перекисного окиснення ліпідів у цієї групи чоловіків.

У чоловіків 45–64-річного віку, хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри, концентрація ТБК-АП була найбільшою. При цьому реагування загальної антиокиснювальної активності слини було неадекватним, що і приводило до зменшення коефіцієнта антиокиснювального захисту.

Для визначення циркадних ритмів ПОЛ-АОС ми провели добовий моніторинг (о 6⁰⁰, 12⁰⁰, 18⁰⁰, 24⁰⁰) активності системи ПОЛ-АОС у чоловіків різних дослідних груп. Отримані результати представлено на рисунках 1–3.

Таблиця 1. Система ПОЛ-АОС у чоловіків різного віку

Дослідна група	ТБК-АП, ммоль/л	Загальна АОА, %	Коефіцієнт антиокиснювального захисту
Здорові чоловіки віком 25–44 роки	2,69±0,02	64,92±0,353	24,1±0,19
Здорові чоловіки віком 45–64 роки	3,06±0,03*	66,59±0,452*	21,8±0,16*
Чоловіки 45–64 років, хворі на хронічні алерго-дерматози	3,33±0,02•	62,65±0,435•	18,8±0,12•

Примітки: 1) * – достовірна різниця (p<0,05) порівняно з відповідними показниками у чоловіків віком 25–44 роки;

2) • – достовірна різниця (p<0,05), порівняно з відповідними показниками у чоловіків віком 45–64 роки, здорових і хворих на хронічні алергодерматози.

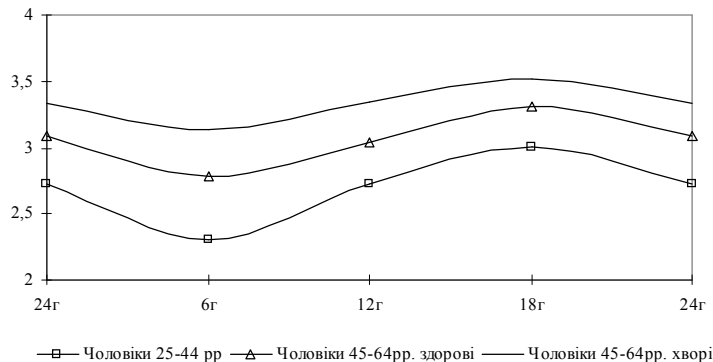


Рис. 1. Крива добових змін концентрації ТБК-активних продуктів (нмоль/л).

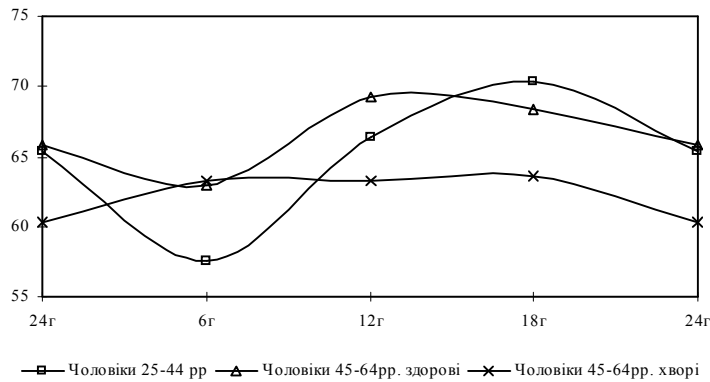


Рис. 2. Крива добових змін загальної АОА (%).

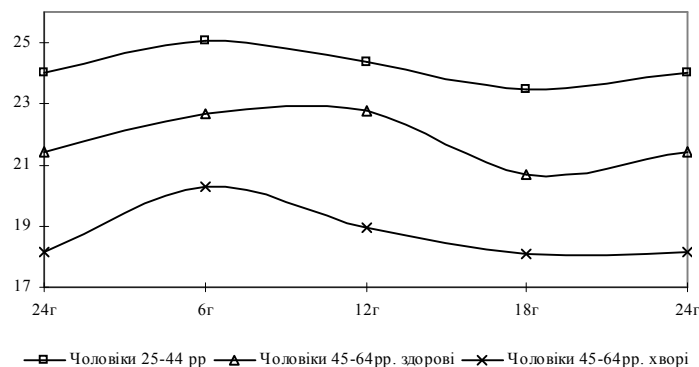


Рис. 3. Крива добових змін коефіцієнта антиокиснювального захисту.

Як видно з рисунка 1, крива добових змін ТБК-АП являє собою синусоїду з максимальним значенням у вечірній час і мінімальним – у вранішній. У чоловіків 45–64-річного віку крива змін має вигляд більш пологої синусоїди. У чоловіків старше 45 років концентрація ТБК-АП протягом доби постійно вища, ніж у молодших чоловіків. Причому максимальне значення концентрації ТБК-АП, як і у молодших чоловіків, припадає на вечірні години, а мінімальне – на ранкові. Ми відмітили менші коливання кривої добової концентрації ТБК-АП у більш старших чоловіків. Вірогідно, з віком в організмі зменшуються коливання активності системи ПОЛ на тлі її більш високої активності.

Крива добових змін загальної антиокиснювальної активності у чоловіків 25–44 років має вигляд синусоїди з максимальним значенням у вечірні та мінімальним значенням у ранкові години. У чоловіків 45–64 років крива добової антиокиснювальної активності також мала форму синусоїди, але з максимальним значенням в обідню годину і поступовим зменшенням у другій половині доби. Вірогідно, у чоловіків 45–64 років не відбувається адекватної відповіді антиокиснювального захисту на зростання активності системи ПОЛ у вечірні години, що можливо говорить про виснаження антиокиснювальних можливостей організму. В чоловіків віком 45–64 роки, хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри, крива наближалася до прямої лінії, система антиокиснювального захисту майже не реагувала на добові коливання активності ПОЛ,

що свідчить про виснаженість системи і є однією з патогенетичних ланок захворювання.

Ми ретельно розглянули добові коливання коефіцієнта антиокиснювального захисту, який відображає співвідношення загальної АОА та концентрації ТБК-АП і є інтегративним показником превалювань у функціонуванні системи ПОЛ-АОС. Як видно з рисунка 3, у чоловіків 25–44-річного віку крива добового коливання коефіцієнта антиокиснювального захисту наближається до прямої лінії, що свідчить про стабільні взаємовідношення в системі ПОЛ-АОС, антиокиснювальна система адекватно реагує на зміни в активації перекисного окиснення ліпідів протягом доби. У чоловіків віком 45–64 роки криві добового коливання коефіцієнта антиокиснювального захисту перебувають нижче, ніж у чоловіків 25–44-річного віку. Це свідчить про менші можливості антиокиснювального захисту у відповідь на активацію перекисного окиснення ліпідів. Найнижче знаходиться крива добового коливання коефіцієнта антиокиснювального захисту в групі чоловіків віком 45–64 роки, які страждають від хронічних алергічних захворювань шкіри. Особливо низькі значення спостерігають у вечірні й нічні години, що підтверджує думку про виснаженість антиокиснювального захисту саме в цю пору доби та превалювання активації перекисного окиснення ліпідів.

Вищенаведене ставить питання про доцільність проведення серед чоловіків віком 45–64 роки профілактичних заходів, направлених на нормалізацію взаємовідношень системи ПОЛ-АОС, та доцільність ви-

користання антиоксидантів у комплексній терапії хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри віком 45–64 роки.

Активізація перекисного окиснення ліпідів призводить до порушення функціонування клітинних мембран. В якості моделі ми вивчили осмотичну стійкість еритроцитарних мембран у чоловіків. Отримані дані показали, що при концентраціях розчинів хлориду натрію 0,35–0,45 % відсоток гемолізу в чоловіків старше 44 років був більшим, ніж у чоловіків віком 25–44 роки (табл. 2, 3). Зі збільшенням віку відсоток гемолізу еритроцитів збільшувався та був максимальним у чоловіків віком 45–64 роки, які хворіли на хронічні алергічні захворювання шкіри. Це свідчить про зменшення стійкості еритроцитарних мембран з віком, а відтак можна говорити і про порушення стійкості та функціонування інших клітин організму в чоловіків зі збільшенням віку. Зменшення стійкості еритроцитарних мембран у хворих на хронічні алергодерматози говорить про патогенетичну роль цього чинника, особ-

ливо у чоловіків старших вікових груп. Отримані дані обґрунтовують призначення цитопротекторних засобів у комплексі лікування чоловіків старших вікових груп, хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри.

Активізація перекисного окиснення ліпідів, порушення функціонування клітинних мембран призводить до змін метаболізму як окремих клітин, так і організму в цілому. Порушення обміну речовин призводить до підвищення активності процесів ендогенної інтоксикації, що визначається концентрацією середніх молекул. Проведені дослідження показали, що у чоловіків зі збільшенням віку зростає концентрація середніх молекул, що свідчить про зростання ендотоксикозу, вірогідно внаслідок порушення обміну речовин організму. У хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри відзначається найбільша концентрація середніх молекул, що говорить про збільшення проявів ендотоксикозу та обґрунтовує доцільність проведення заходів, направлених на покращення обміну речовин та зменшення ендотоксикозу в чоловіків старших вікових груп.

Таблиця 2. Осмотична стійкість еритроцитів у чоловіків різних вікових груп

Дослідна група	Розчин NaCl, %				
	0,5	0,45	0,4	0,35	0,3
Здорові чоловіки віком 25–44 роки	1,94±0,16	21,8±0,44	67,6±0,6	93,2±0,33	97,1±0,23
Здорові чоловіки віком 45–64 роки	2,35±0,17	27,9±0,58*	72,3±0,58*	95,5±0,34*	97,9±0,18*
Чоловіки 45–64 років, хворі на хронічні алергодерматози	2,25±0,25	32,4±0,7•	78,3±0,67•	96,6±0,29	98,8±0,27•

Примітки: 1) * – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з відповідними показниками у чоловіків віком 25–44 роки;

2) • – достовірна різниця ($p < 0,05$), порівняно з показниками у чоловіків віком 45–64 роки, здорових і хворих на хронічні алергодерматози.

Таблиця 3. Концентрація середніх молекул у чоловіків різних вікових груп

Дослідна група	СМ ₁ , уо	СМ ₂ , уо
Здорові чоловіки віком 25–44 роки	0,328±0,004	0,143±0,004
Здорові чоловіки віком 45–64 роки	0,361±0,004*	0,178±0,004*
Чоловіки 45–64 років, хворі на хронічні алергодерматози	0,424±0,006•	0,223±0,005•

Примітки: 1) * – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з відповідними показниками у чоловіків віком 25–44 роки;

2) • – достовірна різниця ($p < 0,05$), порівняно з відповідними показниками у чоловіків віком 45–64 роки, здорових та хворих на хронічні алергодерматози.

ВИСНОВКИ 1. Зі збільшенням віку в чоловіків відбувається зменшення добового коливання активності перекисного окиснення ліпідів на тлі зростання загальної активності та неадекватного реагування антиокиснювальної системи, відмічаються порушення функціонування клітинних мембран і зростання ендотоксикозу.

2. У чоловіків старших вікових груп, хворих на хронічні алергодерматози, система антиокиснювального захисту майже не реагує на добові коливання активності перекисного окиснення ліпідів, що свідчить про виснаженість системи і є однією з патогенетичних ланок захворювання.

3. У чоловіків старших вікових груп, хворих на хронічні алергодерматози, відбувається зменшення стійкості еритроцитарних мембран, що представляє собою один з патогенетичних чинників захворювання.

4. У хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри відбувається збільшення проявів ендотоксикозу, що потребує проведення заходів, направлених на його зменшення та покращення обміну речовин у чоловіків старших вікових груп.

Перспективи подальших досліджень Проведені дослідження дозволяють спрямувати подальші зусилля на вивчення ефективності корекції вікових змін у системі ПОЛ-АОС, порушення функціонування клітинних мембран і стану ендотоксикозу шляхом проведення комплексу заходів з використанням антиоксидантів, цитопротекторних засобів задля профілактики виникнення та загострення хронічних алергічних захворювань шкіри.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кутасевич Я. Ф. Рациональный выбор топического стероида / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Маштакова // Український

журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – № 1 (44). – С. 55–58.

2. Калюжная Л. Д. Атопический дерматит / Л. Д. Калюжная // *Medix. – Antiaging.* – 2011. – № 4 (22). – С. 24–27.

3. Дюдю А. Д. “Ирикар” в комплексном лечении больных атопическим дерматитом, нейродермитом и экземой / А. Д. Дюдю, Н. Н. Полион, Н. И. Юцишин // *Дерматовенерология, косметология, сексопатология.* – 2008. – № 1–2 (11). – С. 229–232.

4. Мавров И. И. Влияние антропогенных загрязнителей на уровень заболеваемости аллергодерматозами в Восточном и Западном регионах Украины / И. И. Мавров, В. Н. Волковская, А. Л. Гутнев // *Дерматология та венерология.* – 2003. – № 2. – С. 3–7.

5. Коган Б. Г. Современная терапия аллергических дерматозов / Б. Г. Коган, В. Б. Терлецкий, Р. В. Терлецкий // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2005. – № 3 (18). – С. 22–24.

6. Андрашко Ю. В. Антигистаминный препарат нового поколения “L-цет” в лечении больных хронической крапивницей / Ю. В. Андрашко, О. М. Галагурич // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2009. – № 2 (33). – С. 35–38.

7. Болотная Л. А. Роль ПОЛ в патогенезе экземы / Л. А. Болотная // *Дерматология и венерология.* – 2003. – № 4. – С. 36–39.

8. Проценко Т. В. Дифференцированный подход к выбору средств наружной кортикостероидной терапии / Т. В. Проценко // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2009. – № 2 (33). – С. 31–34.

9. Федотов В. П. Цетрин в комплексной терапии больных экземой курильщиков табака / В. П. Федотов, Е. И. Каданер // *Дерматовенерология, косметология, сексопатология.* – 2008. – № 1–2 (11). – С. 301–302.

10. Степаненко В. І. Імуносупресивна терапія при атопічному дерматиті / В. І. Степаненко, К. Є Іщейкін, П. П. Рижко // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2005. – № 1 (16). – С. 19–22.

11. Притуло О. А. Опыт клинического применения препарата “Алерзин” в комплексной терапии аллергодерматозов / О. А. Притуло, Д. В. Прохоров // *Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія.* – 2011. – № 8 (47). – С. 61–64.

12. Солошенко Э. Н. Главные принципы и критерии выбора антигистаминных средств в комплексной терапии аллергодерматозов / Э. Н. Солошенко // *Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н. А. Торсуева* – 2004. – № 1–2 (8). – С. 147–149.

13. Денисенко О. І. Стан антиоксидантної системи крові у хворих на алергодерматози / О. І. Денисенко // *Буковинський медичний вісник.* – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 83–84.

14. Коррекция метаболических нарушений при патологических состояниях / Ю. Г. Резниченко, Г. И. Резниченко, Н. И. Литвин, Н. Ю. Резниченко. – Запоріжжя : “Просвіта”, 2008. – 96 с.

Отримано 14.05.13

РЕЗУЛЬТАТИ ДОБОВОГО МОНИТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ

РЕЗУЛЬТАТИ ДОБОВОГО МОНИТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ – Проведено дослідження особливостей стану добового моніторингу артеріального тиску (АТ) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з ожирінням (ОЖ), порівняно з пацієнтами із ГХ без надмірної маси, яке показало, що у хворих на ГХ з ожирінням спостерігається поєднання несприятливих щодо прогнозу перебігу захворювання характеристик добового профілю АТ, що дозволяє віднести таких хворих до групи підвищеного ризику виникнення серцево-судинних ускладнень.

РЕЗУЛЬТАТЫ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ – Проведено исследование особенностей суточного мониторирования артериального давления (АД) у больных гипертонической болезнью (ГБ) на фоне ожирения (ОЖ) по сравнению с больными гипертонической болезнью без избыточного веса, которое показало, что у больных ГБ с ОЖ наблюдается сочетание неблагоприятных для прогноза течения заболевания характеристик суточного профиля АД, что позволяет отнести этих больных к группе повышенного риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений.

RESULTS OF AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN HYPERTENSIVE PATIENTS ASSOCIATED WITH OBESITY – A study of the peculiarities of daily monitoring of blood pressure (BP) in patients with essential hypertension (EH) on the background of obesity compared with patients with EH without excess weight, which showed that in hypertensive patients with coexistent there is a combination of unfavorable prognosis for the disease characteristics circadian BP profile, which can be attributed to these patients at high risk of cardiovascular complications.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, абдомінальне ожиріння, моніторингування артеріального тиску.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, абдоминальное ожирение, мониторирование артериального давления.

Key words: hypertonic disease, abdominal obesity, blood pressure monitoring.

ВСТУП Патологія серцево-судинної системи (ССС) – одна з головних причин смертності та інвалідизації населення в світі. Перше місце у структурі цієї патології (33,4 %) займає гіпертонічна хвороба (ГХ), тому вивчення етіології, патогенезу та особливостей її перебігу, з урахуванням наявності супутньої патології, є важливим та актуальним завданням.

Тяжкість перебігу гіпертонічної хвороби зумовлена різноманітними етіологічно-патогенетичними факторами та можливою супутньою патологією, однією з найголовніших яких є наявність метаболічного синдрому – симптомокомплексу, складовою частиною якого є ожиріння (ОЖ). На даний час доведено, що ОЖ – це не лише збитковий вісцеральний жир, а складний комплекс гуморальних та метаболічних порушень [1]. Відомо, що підвищення маси на 1 кг збільшує ризик розвитку кардіоваскулярної патології на 3,1 % [2].

До особливостей патогенезу артеріальної гіпертензії (АГ) при ожирінні слід віднести затримку натрію та рідки-

ни, розвиток гіперволемії, підвищений вміст натрію в стінці судин та вазоконстрикцію [3]. Це призводить до більшої стимуляції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і “замикає” всі ланцюги, що беруть участь у підвищенні АТ, у “хибне коло”. Внаслідок цього відбуваються зміни центральної гемодинаміки: збільшення об’єму циркулюючої крові, серцевого викиду, загального периферичного судинного опору [4].

АГ на тлі ожиріння має тісний патогенетичний зв’язок з ураженням нирок, які мають тенденцію до прогресування в хронічну ниркову недостатність та визначають їх прогноз. Так, АГ супроводжується формуванням нефросклерозу з розвитком первиннозморщеної нирки, ЦД 2 типу з розвитком діабетичної нефропатії і гломерулосклерозу [5, 6]. Однією з важливих обставин, що призводить до збільшення серцево-судинної смертності при ГХ на тлі ожиріння, є ранній розвиток і прогресування атеросклерозу [7]. Слід зазначити, що атерогенні класи ліпопротеїдів є потенційно протизапальними факторами, а значить збільшують ймовірність розвитку ГХ. Це відноситься до ліпопротеїдів, багатих на тригліцериди, ліпопротеїдів дуже низької щільності й особливо до ліпопротеїдів низької щільності [8].

Відомо, що хронічна постпрандіальна гіперглікемія, яка часто супроводжує хворих з надмірною масою, призводить до оксидативного стресу, що характеризується інтенсивним утворенням вільних радикалів [9, 10], який зв’язується з молекулами ліпідів, роблячи їх тим самим особливо атерогенними, а також – з молекулою оксиду азоту (NO), інгібуючи його вазодилатуючу, протизапальну дію та здатність пригнічувати адгезію лейкоцитів, адгезію та агрегацію тромбоцитів, пригнічувати проліферацію гладком’язових клітин (ГМК). Окиснені ліпіди ще більше інгібують NO, стимулюють секрецію вазоконстрикторів ендотеліну 1, простагліцину I₂, які не тільки викликають вазоспазм, а й посилюють проліферацію ГМК [11]. Окиснені ліпіди також підвищують адгезію лейкоцитів до ендотелію, прискорюють апоптоз ендотеліоцитів. Це все призводить до пошкодження ендотелію. Таким чином, МС має дуже важливе клінічне значення, так як він передає атеросклерозу, цукровому діабету (ЦД) 2 типу та органним ураженням, асоційованих з АГ.

Розповсюдженість ожиріння зростає з кожним роком, охоплюючи близько 25 % працездатного населення.

Разом це призводить до зменшення і навіть втрати працездатності людей молодого та середнього віку, що робить проблему не тільки медичною, а і соціальною.

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей стану добового моніторингу артеріального тиску (АТ) у хворих на ГХ з ОЖ порівняно з хворими на ГХ без надмірної маси.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було обстежено 48 хворих на ГХ в поєднанні з ожирінням та 32 пацієнтів з ГХ

без ожиріння. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Діагноз ГХ та ожиріння буде встановлено шляхом комплексного обстеження на підставі скарг хворих, анамнезу життя та захворювання, об'єктивних даних, клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень; проведено добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Виявлено достовірне підвищення всіх середніх показників при ГХ з ожирінням порівняно з пацієнтами із ГХ без ожиріння. Відзначають більш високі показники “навантаження тиском” у цих хворих. Так, індекс часу систолічного та діастолічного АТ (ІЧСАТ / ІЧДАТ) у хворих без ожиріння склав $(62,1 \pm 3,7) / (56,4 \pm 2,2) \%$, у хворих з ожирінням – $(89,3 \pm 3,3) / (87,4 \pm 2,9) \%$ відповідно, що свідчить про поєднання цих патологій і супроводжується більш стабільним підвищенням АТ тиску протягом доби.

Аналіз показників ДМАТ, крім відмінностей середньоінтегральних показників і “навантаження гіпертонічними величинами” в денні та нічні години, виявив відмінності ступеня ранкового підвищення АТ (з 5⁰⁰ до 10⁰⁰). У хворих на ГХ ступінь ранкового збільшення САТ/ДАТ склав $(52,5 \pm 3,1) / (31,9 \pm 2,9)$ мм рт.ст. у пацієнтів із ГХ з ожирінням – $(59,2 \pm 4,0) / (40,1 \pm 3,1)$ мм рт.ст. За даними літератури, ранкове підвищення розглядають як пусковий механізм більшості серцево-судинних захворювань.

У групі хворих на ГХ без ОЖ виявлено як правильний добовий ритм з акрофазою САТ і ДАТ в $(15,2 \pm 0,7)$ і $(16,3 \pm 0,4)$ год, так і порушений добовий ритм з відсутністю або недостатнім зниженням АТ в нічні години та зміщенням акрофаз САТ і ДАТ на більш ранні денні та ранкові години.

У хворих на ГХ без ожиріння ступінь нічного зниження САТ/ДАТ склав $(12,9 \pm 1,3) / (13,6 \pm 1,1) \%$, а у пацієнтів із ГХ з ОЖ добовий ритм характеризувався зниженням перепаду “день-ніч” САТ/ДАТ до $(6,1 \pm 1,0) / (5,2 \pm 0,9) \%$, що, ймовірно, було результатом функціональних змін у системі барорегуляції, відсутністю адаптивних механізмів і могло бути як причиною, так і наслідком уражень органів-мішеней у цієї категорії хворих.

При аналізі добового профілю АТ при ГХ з ОЖ індивідуальні добові ритми АТ істотно відрізнялися за вираженням. Як свідчать отримані дані, у хворих на ГХ у поєднанні з АО збільшена частота несприятливих типів ДМАТ, що є потенційно небезпечним з точки зору розвитку церебральних та судинних ускладнень.

Дані аналізу свідчать про позитивний кореляційний зв'язок між ступенем ранкового підвищення САТ/ДАТ і ступенем нічного зниження (СНЗ) САТ ($r = 0,40/0,44, p < 0,05$) і СНЗ ДАТ ($r = 0,39/0,41, p < 0,05$) у хворих на ГХ з ОЖ. Ступінь ранкового збільшення ДАТ достовірно корелював з варіабельністю ДАТ (Д)/САТ (Н) ($r = 0,40/0,44, p < 0,05$). СНЗАТ, що характеризує вираження двофазного ритму АТ, свідчить про монотонний характер добової кривої з недостатнім зниженням АТ в нічні години у цих хворих. Середні значення варіабельності АТ не перевищували нормативів. При цьому відзначають значне збільшення варіабельності САТ/ДАТ в денні та нічні години у 24,2 % хворих на ГХ з ОЖ, що свідчить про патологічну варіабельність, яка

за даними ряду досліджень, є незалежним фактором ризику виникнення ускладнень.

При проведенні досліджень у 70 % хворих на ГХ з ожирінням було виявлено порушення добового ритму САТ у вигляді більшої швидкості підвищення АТ у ранкові години, достовірно більш високі показники ІЧ в усі часові проміжки. У цих пацієнтів середній рівень 24-годинного пульсового АТ (ПАТ) був значно вище (ПСАТ (24) – 60 мм рт.ст., ПДАТ (24) – 55 мм рт.ст.), порівняно з групою хворих без ожиріння (ПСАТ (24) – 43 мм рт.ст., ПДАТ (24) – 35 мм рт.ст.), $p < 0,05$. Нічне зниження ПАТ у хворих на ГХ з ОЖ практично було відсутнє, разом з тим, як у пацієнтів із ГХ без ожиріння воно мало місце.

ВИСНОВКИ Проведене дослідження показало, що у хворих на ГХ з ожирінням спостерігається поєднання несприятливих щодо прогнозу перебігу захворювання характеристик добового профілю АТ у вигляді високого САТ, ДАТ упродовж доби, порушення добового ритму АТ з відсутністю достатнього зниження вночі (“non-dipper”), підвищеної варіабельності САТ і ДАТ, високих показників навантаження тиском, високої швидкості ранкового підвищення артеріального тиску, що дозволяє віднести таких хворих до групи підвищеного ризику виникнення серцево-судинних ускладнень.

Це дослідження є фрагментом НДР кафедри ВМ №1 та клінічної фармакології Харківського національного медичного університету “Оптимізувати діагностику та корекцію судинних уражень у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з ожирінням на основі вивчення функціонального стану ендотелію та генетичних порушень” (номер держреєстрації 0112U002385). Продовження досліджень в даному напрямку, вивчення гормонів жирової тканини, взаємозв'язки з вуглеводним та ліпідним обмінами, кардіогемодинамічними змінами дозволить більш ретельно підходити до лікування пацієнтів з цією патологією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aneja A. Hypertension and obesity / A. Aneja, F. El-Atat, S. I. McFarlane, J. R. Sowers // *Recent Progr. Horm. Res.* – 2004. – Vol. 59. – P. 169–205.
2. Arbeeny C. M. Addressing the unmet medical need for safe and effective weight loss therapies / C. M. Arbeeny // *Obes Res.* – 2004. – Vol. 12, № 8. – P. 1191–1196.
3. Гуревич М.А. Место современных диуретиков в лечении артериальной гипертонии у пациентов с ожирением / М. А. Гуревич // *Справочник поликлинического врача.* – 2010. – № 88. – С. 43–46.
4. Федорова Е. Ю. Механизмы прогрессирования поражения почек при ожирении / Е. Ю. Федорова, И. М. Кутырина // *Нефрология и диализ.* – 2010. – Т. 8, № 2.
5. Gross J. L. Diabetic Nephropathy: Diagnosis, Prevention, and Treatment / J. L. Gross, M. J. de Azevedo, M. J. Silveiro [et al.] // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28, № 7. – P. 164–176.
6. Kramer H. Screening for kidney disease in adults with diabetes / H. Kramer H, M. E. Molitch // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28, № 7. – P. 1813–1816.
7. Rabmouni K. Obesity – associated Hypertension. New insights into mechanisms / K. Rabmouni, M. L. G. Correia [et al.] // *Hypertension.* – 2005. – Vol. 45. – P. 9–14.
8. Братусь В. В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты / В. В. Братусь, Т. В. Талева, В. А. Шумаков. – К. : Четверта хвиля, 2009. – 416 с.

9. Lassegue B. Reactive oxygen species in hypertension. An update / Lassegue B., Griendling K. K. // *AJH*. – 2004. – Vol. 17. – P. 852–860.

10. Взаимосвязь уровня лептина с гемодинамическими показателями и постпрандиальной гликемией у пациентов с ожирением и артериальной гипертензией / А. Н. Бритов,

О. В. Молчанова, М. М. Быстрова [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2004. – № 3(3), Ч. II. – С. 27–30.

11. Лутай М. И. Роль дисфункции эндотелия, воспаления и дислипидемии в атеросклерозе / М. И. Лутай, И. П. Голикова, В.А. Слободской // *Укр. кард. журнал*. – 2007. – № 5. – С. 37–42.

Отримано 16.05.13

©В. Я. Лобанець, О. В. Скоренька, Г. Б. Скочило

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

Тернопільська міська комунальна поліклініка № 2

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ВЗАЄМОДІЙ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТКАНИН ПАРОДОНТА, АСОЦІЙОВАНИХ З ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ВЗАЄМОДІЙ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТКАНИН ПАРОДОНТА, АСОЦІЙОВАНИХ З ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ – Проблема хвороб пародонта залишається актуальною в умовах сьогодення, оскільки має важливе медико-соціальне значення. За даними світової та вітчизняної статистик, відмічається зростання кількості хворих на хронічний генералізований пародонтит (ХГП), зумовлений патологією внутрішніх органів. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) ініціює запальний процес у тканинах пародонта та зумовлює прогресування ХГП.

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ВЗАЕМОДЕЙСТВИЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА, АССОЦИИРОВАННЫХ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ – Проблема заболеваний пародонта остается актуальной в условиях сегодня, поскольку имеет важное медико-социальное значение. Согласно данным мировой и отечественной статистик, отмечается повышение количества больных на хронический генерализированный пародонтит (ХГП), который обусловленный патологией внутренних органов. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) инициирует воспалительный процесс в тканях пародонта и обуславливает прогрессирование ХГП.

MECHANISMS OF FORMATION OF PATHOGENIC INTERACTIONS AT PERIODONTAL TISSUE DISEASES ASSOCIATED BY GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE – Problem of parodontal diseases remains urgent for today because it has an important medical and social meaning. According to the data of world and domestic statistic is marked tendency to growth of amount of patients with generalized parodontitis (GP) caused by somatic pathology. Gastroesophageal reflux disease (GRD) initiates inflammation process in parodontal tissues and leads to progression of GRD.

Ключові слова: патогенез, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, хронічний генералізований пародонтит.

Ключевые слова: патогенез, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический генерализированный пародонтит.

Key words: pathogenesis, generalized parodontitis (GP), gastroesophageal reflux disease.

ВСТУП За останнє десятиліття, згідно з даними ВООЗ, показник захворюваності на ХГП коливається в межах 65–98 % осіб у віці 35–44 роки [4]. В Україні захворювання тканин пародонта діагностують у 50–80 % осіб до 40 років та у 100 % – після 40 років, що в цілому відображає світову тенденцію розвитку патології [6]. Наукова література містить інформацію про більш часте виникнення та тяжчий перебіг ХГП у чоловіків. Не менш важливою особливістю захворювань пародонта є “омолодження” захворювання. Так, згідно з вітчизняними статистичними даними, у 16–19-річному віці патологію виявляють у 76,6 %, а у 20-річному – 90 % осіб [8, 9]. Актуальність проблеми зумовлена часто олігосимптомністю клінічних проявів, складністю ранньої діагностики, обмеженістю ефективних лікувальних програм на пізніх стадіях захворювання. Така ситуація призводить до виникнення низки про-

блем, зокрема зниження працездатності та якості життя пацієнтів, постійних матеріальних затрат, найчастіше серед соціально-активної частки населення.

Станом на сьогодні наукова спільнота відносить ГЕРХ до хвороб третього тисячоліття [3]. У світі захворювання виявляється майже в 40 % дорослого населення, тоді як в Україні зазначений показник сягає 30 % [10]. Однак реальний рівень захворюваності значно вищий, якщо врахувати, що значну частину хворих тривалий час лікують інші спеціалісти з приводу позастравохідних проявів ГЕРХ [1, 2]. Загальновідомо, що більш поширеною формою ГЕРХ є неерозивна (НЕРХ), яку діагностують у 53–58 % пацієнтів, тоді як ерозивну (ЕРХ) спостерігають у 37–43 % осіб [3]. ЕРХ-форма характеризується агресивнішим прогресуванням захворювання, більшою частотою виникнення ускладнень й позастравохідних проявів [14]. Якщо кардіальні, бронхолегеневі, оториноларингологічні симптоми ГЕРХ на сьогодні вивчено ґрунтовно, то стоматологічні прояви – недостатньо [7, 15].

Метою роботи є аналіз гендерно-вікових особливостей ГЕРХ залежно від форми захворювання, вивчення основних механізмів формування ХГП на тлі ГЕРХ.

У доступних публікаціях зазначено групу захворювань із 100 % закономірністю розвитку щодо уражень з тканинами пародонта. Сюди належать гіпертонічна хвороба, ураження центральної нервової системи, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, атеросклероз, порушення обміну речовин, авітаміноз, остеопороз та інші [6]. Доволі цікавим є той факт, що у 85 % випадків ХГП діагностують супутні загальносоматичні захворювання, що поглиблюють патологічний процес у пародонті. Згідно з висловлюваннями Л. М. Цєпова, проблема коморбідності полягає у виявленні первинності захворювання. В сучасному розумінні пародонтогенні антигени бактерій регулюють місцеву толерантність та визначають єдність “системи передачі інформації” через серію ядерних факторів каппа й бета на слизових оболонках ротової порожнини та шлунково-кишкового тракту [12]. Синтезовані у відповідь цитокіни й хемокіни регулюють запальний процес як локально, так і у віддалених ділянках. Також зростає кількість доказів про можливий вплив цитокінів, синтез яких індукований пародонтогенними бактеріями, на перебіг соматичних захворювань та розвиток ускладнень. Отже, шлунково-кишковий тракт філогенетично збудований таким чином, що виникнення запального процесу в певному відділі запускає каскад пристосувально-компенсаторних реакцій загальносоматично.

Беззаперечним є той факт, що розвиток пародонтиту зумовлений переважаючою дією екзогенних та ендогенних чинників над захисними властивостями тканин пародонта [5, 11]. Бар’єрна функція пародонта

залежить від анатомо-фізіологічних особливостей, зокрема здатність епітелію ясен до ороговіння, напрямок пучків колагенових волокон, тургор ясен, активність плазматичних та опасистих клітин, вміст імуноглобулінів ясенної рідини [4, 13]. Так, Г. М. Мельничук визначає незалежні предиктори ХГП, до яких відносить спадковість, дерматогліфічні показники, антигенні асоціації системи груп крові [9]. Проте відкритим залишається питання вторинних ХГП як більш проблемних з точки зору діагностично-лікувальних й соціальних позицій.

Заслуговує на особливу увагу те, що у 83 % пацієнтів з наявними ознаками гінгівіту під час проведення рН-метрії діагностовано GERX [7]. У публікаціях Г. Ф. Білоклицька переконливо довела про існуючу залежність уражень твердих тканин зубів у вигляді гіперстезій від перебігу GERX [2]. Не менш важливі є дослідження, в яких доведено сильний кореляційний зв'язок між ступенем рефлюксофагіту та інтенсивністю набряку слизової оболонки, сухістю губ й нальотом на язиці [1].

Комплекс дистрофічно-запальних процесів у пародонті на тлі GERX є багатогранним, оскільки зумовлений зниженням реактивності організму соматичним захворюванням, регенераційною здатністю тканин та пошкоджувальним впливом на пародонт хімічного чинника з подальшим індукуванням імунних реакцій-відповідей організму. Внаслідок повторних експозицій шлункового рефлюктанта у слизовій оболонці стравоходу посилюється десквамація епітеліоцитів з ендодитоном, з'являється ерозія, виразки на тлі вираженозапаленої оболонки, що кровоточить. Зазначені зміни викликають посилення в'язкості слини із розвитком ацидифікації (рН<7,0) та подальшим дисбалансом мінерального складу, що, у свою чергу, запускає каскад стоматологічних пошкоджень при GERX [1, 2].

Отже, розвиток ХГП на тлі GERX зумовлений взаємопов'язаними патогенетичними колами, в основі яких є запальний процес, що, у свою чергу, сприяє прогресуванню обох захворювань. Проблема коморбідності вимагає розробки чіткого діагностичного алгоритму з внесенням ефективних методів медикаментозної корекції у профільних хворих.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 24 хворих на GERX, рандомізованих за статтю та віком, які знаходились на лікування у гастроентерологічному відділенні денного перебування в ТМКЛ № 2 у 2012 р.

Діагноз GERX встановлено відповідно до МКХ-10, згідно з наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005 року "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю гастроентерологія".

Середній вік становив (48±3) року, серед осіб чоловічої статі (44±3) року, жіночої – (50±4) року (рис. 1, 2). Згідно з класифікацією вікових груп за ВООЗ, загалом вибірка відображала найактивнішу в соціальному плані частку людей. Тривалість захворювання на GERX серед обстежуваних осіб за анамнестичними даними сягнула (5±3) роки.

У загальній популяції жінок було близько 54 %, чоловіків – 46 % осіб.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Серед обстежених, хворих на GERX, у 2,4 раза переважали особи з NEPX (p<0,05), що відображає особ-

ливості перебігу захворювання загалом [2]. Аналогічну тенденцію щодо домінування частки хворих на NEPX спостерігали серед чоловіків й жінок (рис. 3).

Встановлено, що найчастіше GERX перебігала у поєднанні із хронічним гастродуоденітом – у 20 (83,0 %) осіб та хронічним панкреатитом – у 25 (62,5 %) осіб (табл. 1).

Проведений стоматологічний огляд пацієнтів виявив наступне: у 8 (33,3 %) осіб спостерігали болючість міжзубного сосочка, у 9 (37,5 %) осіб – кровоточивість ясен. Клінічні ознаки запального процесу ясенного сосочка діагностовано у 9 (37,5 %) обстежених хворих, тоді як зазначені зміни по краю ясен у 6 (25,0 %) пацієнтів. Патологічну рухомість зубів I ступеня

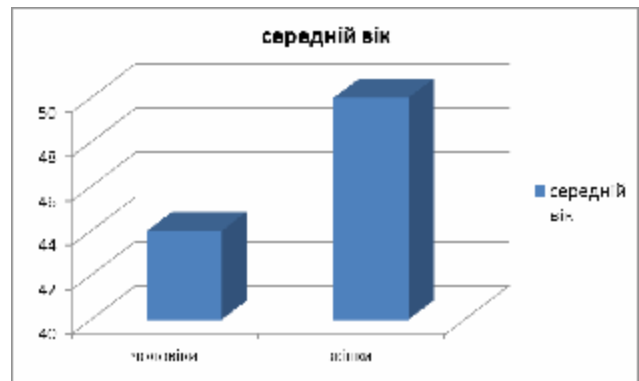


Рис. 1. Поділ хворих за віком.

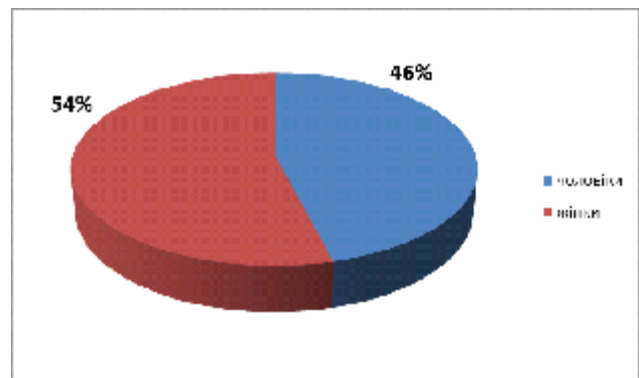


Рис. 2. Поділ хворих за статтю.

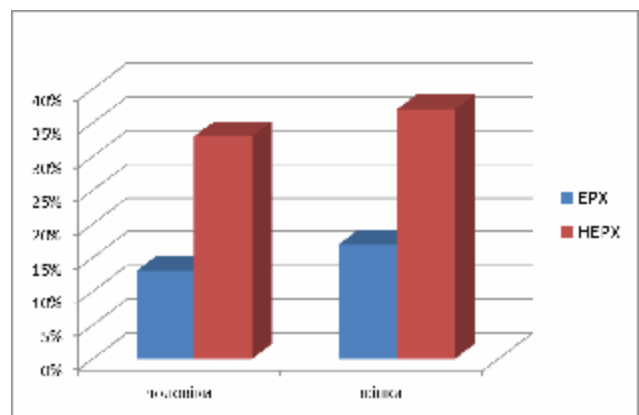


Рис. 3. Поділ хворих за формами GERX серед чоловіків та жінок.

Таблиця 1. Супутня патологія у хворих на ГЕРХ, n (%)

Супутнє захворювання	Чоловіки, n (%)	Жінки, n (%)	Загалом, n (%)
Хронічний панкреатит	5 (45,5)*	10 (77,0)	15 (62,5)
Виразкова хвороба	4 (36,4)	1 (7,1)	5 (20,8)
Вторинний ентероколіт	2 (18,2)	4 (31,0)	6 (24,0)
Жовчнокам'яна хвороба	–	4 (31,0)	4 (16,6)
Хронічний гастродуоденіт	9 (81,2)	11 (84,6)	20 (83,0)
Дуоденогастральний рефлюкс	3 (27,3)	6 (46,2)	9 (37,5)
Аліментарне ожиріння	–	4 (31,0)	4 (16,6)
Реактивний гепатит	5 (45,5)	–	5 (20,8)
Ішемічна хвороба серця	–	2 (14,2)	2 (8,3)

Примітка.* – різниця статистично значуща ($p < 0,05$) порівняно з жінками (точний критерій Фішера).

відмічено у 7 (29,1 %) осіб, пародонтальні кишені глибиною 1–2 мм визначали у 6 (25,0 %) хворих. Зазначені патологічні зміни характеризують запальний процес у тканинах пародонта.

ВИСНОВКИ 1. Запальний процес, спричинений повторними експозиціями шлункового рефлюктанта, ініціює виникнення хронічного генералізованого пародонтиту на тлі гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

2. На підставі діагностованих змін у тканинах пародонта слід вважати доцільним та перспективним внесення у діагностично-лікувальний комплекс обов'язковий стоматологічний огляд хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барер Г. М. Проявление ГЭРБ в полости рта / Г. М. Барер // Кафедра. – 2004. – № 9. – С. 58–61.
2. Белоклицкая Г. Ф. Возможности применения новой десенситайзерной пасты "SENSITIVE PRO RELIEF" при лечении гиперстезии твердых тканей зубов у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Г. Ф. Белоклицкая, Н. В. Савченко // Современная стоматология. – 2010. – № 4. – С. 28–31.
3. Вдовиченко В. І. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: нерозв'язані питання та перспективи в світлі консенсусу "GERD 2003" / В. І. Вдовиченко, А. В. Острогляд // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 3. – С. 18–21.
4. Гафар А. Запалення, захворювання пародонта та здоров'я організму / А. Гафар, Е. Р. Вольпе // Современная стоматология. – 2008. – № 1 (41). – С. 60–61.
5. Гриновець В. С. Експериментальне моделювання дистрофічних змін у пародонті / В. С. Гриновець, Ю. В. Сулим, О. М. Бабенко // Практична медицина. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 81–85.
6. Данилевский Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко. – Киев : Здоров'я. – 2000. – 464 с.
7. Маев И. В. Стоматологические проявления ГЕРХ в полости рта / И. В. Маев // Клиническая медицина. – 2005. – № 11. – С. 33–38.
8. Мазур І. П. Особливості системного метаболізму кісткової тканини у хворих на генералізований пародонтит / І. П. Мазур // Вісник стоматології. – 2007. – № 4. – С. 55–57.
9. Мельничук Г. М. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз : особливості лікування : навч. посібн. / Г. М. Мельничук, М. М. Рожко. – Ів.-Франківськ, 2004. – 248 с.
10. Острогляд А. В. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: діагностика, поширеність, фактори ризику : автор. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. наук : 14.01.36 / А. В. Острогляд / Ів.-Франківський НМУ МОЗ України. – 2008. – 33 с.
11. Регада М. С. Запалення – типовий патологічний процес : довідник / М. С. Регада. – Львів : "Сполом", 2005. – 53 с.
12. Цепов Л. М. Заболевания пародонта : учебн. Пособ. / Л. М. Цепов. – М. : МИА, 2007. – 124 с.
13. Чумакова Ю. Г. К вопросу о механизме резорбции альвеолярного отростка у больных генерализованным пародонтитом / Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2003. – № 1. – С. 28–38.
14. Field S. K. Extraesophageal manifestation of gastroesophageal reflux disease / S. K. Field // Minerva Gastroenterol. Dietol. – 2001. – Vol. 47, № 3. – P. 137–150.
15. Meurman J. M. Oral and dental manifestation of GERD / J. M. Meurman // Oral Surg. – 2004. – Vol. 74. – P. 583–589.

Отримано 03.06.13

ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ У ХВОРИХ НА ПЕРВИННИЙ ГІПОТИРЕОЗ

ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ У ХВОРИХ НА ПЕРВИННИЙ ГІПОТИРЕОЗ – З метою вивчення показників вуглеводного обміну та інсулінорезистентності (ІР) у хворих на явний та субклінічний гіпотиреоз залежно від наявності ожиріння обстежено 72 пацієнтів із первинним гіпотиреозом, що виник на тлі ендемічного зоба, з них 42 жінки та 30 чоловіків. Встановлено, що у хворих із гіпотиреозом визначення рівня ендogenous інсуліну (ЕІ) в крові, розрахунок індексу Саго, НОМА-ІР є інформативними для верифікації наявності ІР. У хворих із гіпотиреозом з компонентами МС рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) та ЕІ збільшуються в міру формування ІР. Між показниками НОМА-ІР і рівнем ТТГ існує пряма лінійна кореляційна залежність. У хворих на гіпотиреоз із ожирінням рекомендовано проводити пероральний глюкозо-толерантний тест та визначати рівень HbA1c для виявлення порушень вуглеводного обміну.

НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ – С целью изучения показателей углеводного обмена и инсулинорезистентности (ИР) у больных явным и субклиническим гипотиреозом в зависимости от наличия ожирения обследовано 72 пациентов с первичным гипотиреозом, возникшим на фоне эндемического зоба, из них 42 женщины и 30 мужчин. Установлено, что у больных гипотиреозом определение уровня эндогенного инсулина (ЭИ) в крови, расчет индекса Саго, НОМА-ІР являются информативными для верификации наличия ІР. У больных гипотиреозом с компонентами метаболического синдрома (МС) уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) и ЭИ увеличивается по мере формирования ІР. Между показателями НОМА-ІР и уровнем ТТГ существует прямая линейная корреляционная зависимость. У больных гипотиреозом с ожирением рекомендуется проводить пероральный глюкозо-толерантный тест и определять уровень HbA1c для выявления нарушений углеводного обмена.

CARBONHYDRATE METABOLISM DISORDER AND INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM – In order to study the parameters of carbohydrate metabolism and insulin resistance (IR) in patients with subclinical hypothyroidism and apparent depending on the presence of obesity, we have examined 72 patients with primary hypothyroidism arising on the background of endemic goiter, including 42 women and 30 men. The determination of level glycated hemoglobin (HbA1c), plasma endogenous insulin (EI), using index Caro and HOMA-IR are informative for verification of presence insulin resistance in patients with hypothyroidism. In patients with hypothyroidism with components of metabolic syndrome level HbA1c and EI increases together with the formation of the IR. There is a direct linear correlation between indexes HOMA-IR and TSH levels. It is recommended to do oral glucose-tolerant test and determine the level of HbA1c for detecting disorders of carbohydrate metabolism in patients with hypothyroidism with obesity.

Ключові слова: гіпотиреоз, вуглеводний обмін, інсулінорезистентність, ожиріння.

Ключевые слова: гипотиреоз, углеводный обмен, инсулинорезистентность, ожирение.

Key words: hypothyroidism, carbohydrate metabolism, insulin resistance.

ВСТУП Все більше на сучасному етапі вивчення причин, що сприяють розвитку серцево-судинних зах-

ворювань, приділяється обґрунтована увага факторам, які в певних комбінаціях та поєднаннях формують складові метаболічного синдрому (МС), який на сьогодні є складною медико-соціальною проблемою. Вчені відкривають все нові механізми, фактори, що об'єднують прояви МС. Дослідження останніх років встановили вплив гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) на дію інсуліну, взаємозв'язок між функцією ЩЗ та інсулінорезистентністю (ІР), хоча ці зв'язки є досить складними [1, 3, 4, 6]. Яким же чином гіпотиреоз сприяє розвитку ІР? Відповідь на питання слід шукати у факторах, які формують ІР. Гіпотиреоз належить до захворювань, що сприяють розвитку дисліпідемії, атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, абдомінального ожиріння, ендотеліальної дисфункції та серцево-судинних ускладнень, які є компонентами МС [1, 2, 4, 12]. Порушення тканинної чутливості до інсуліну при гіпотиреозі може свідчити про незамінну роль тиреоїдних гормонів у реалізації функції інсуліну. Причиною зниження чутливості жирової тканини до інсуліну при гіпотиреозі є різке зменшення вироблення цілої низки клітинних ферментів. Зниження рівня і сумарної активності ІФР при гіпотиреозі супроводжується порушенням транспорту й окиснення глюкози, а участь ТГ у продукції ІФР – механізмом, що впливає на реалізацію інсулінової функції. Також відомо, що у хворих з гіпофункцією ЩЗ відзначено зменшення абсорбції глюкози в кишечнику, глюконеогенезу й глікогенолізу в печінці, що призводить до зниження вивільнення глюкози з печінки й постабсорбційної глікемії, що, у свою чергу, сприяє зменшенню утилізації глюкози периферичними тканинами й підвищенню глюкозо-стимульованої секреції інсуліну [8–11]. Разом з тим, гіперінсулінемія і як наслідок розвиток ІР при гіпотиреозі може бути пов'язана із зниженням швидкості кліренсу інсуліну [7].

Метою дослідження стало вивчити показники вуглеводного обміну та ІР у хворих на явний та субклінічний гіпотиреоз.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідження ввійшло 72 хворих із первинним гіпотиреозом, що виник на тлі ендемічного зоба (середній вік 56 ± 8 року), з них 42 жінки та 30 чоловіків.

Методи дослідження включали загальноприйняте клінічне обстеження, визначення обводу талії (ОТ) (см), індексу маси тіла (ІМТ). Обвід талії вважали нормальним, якщо він не перевищував 88 см у жінок і 102 см у чоловіків. Індекс маси тіла трактували як нормальний при показнику в межах $18,5\text{--}25\text{ кг/м}^2$, надлишкова маса тіла при ІМТ – $25\text{--}30\text{ кг/м}^2$, ожиріння при ІМТ – $>30\text{ кг/м}^2$.

У хворих на гіпотиреоз без цукрового діабету проводили пероральний глюкозо-толерантний тест (ПГТТ) за ВООЗ (1999) з паралельним визначенням рівня ендogenous інсуліну (ЕІ) в плазмі крові. Проводили виз-

начення глюкози натще та постпрандіальної глікемії (через 2 год після споживання їжі). Глюкозу в капілярній крові визначали за допомогою аналізатора АГКМ-01 (фірма "Кверті-Мед", Україна). Ступінь ІР встановлювали за величиною обводу талії (ОТ) та за індексами ІР, зокрема, за індексом НОМА-ІР (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance) та індексом Саго. Показник НОМА-ІР обчислювали за формулою: $\text{НОМА-ІР} = \frac{\text{глюкоза крові натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін крові натще (мкОД/л)}}{22,5}$. Індекс Саго обчислювали за формулою: $\frac{\text{глюкоза (ммоль/л)} \times \text{інсулін (мкОД/л)}}{2,77}$. Індекс Саго в нормі не перевищує 2,77. Індекс Саго в нормі перевищує 0,33 [5]. Глікований гемоглобін (HbA1c) визначали методом іонообмінної хроматографії, з допомогою аналізатора ВІО-RAD D-10, реактиви фірми ВІО-RAD (США). Одиниці виміру – відсотки (%) від загальної кількості гемоглобіну. Референтні значення HbA1c в межах 4,5 – 6,4 % від загального вмісту гемоглобіну. Визначення концентрації ендogenous інсуліну (ЕІ), тиреотропного гормону (ТТГ) проводили методом імуноферментного аналізу в імунологічній лабораторії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні з використанням аналізатора "Stat Fax – 303" та набору реактивів DRG (USA).

Усіх хворих на первинний гіпотиреоз поділили на 4 групи. У першу групу включено 15 хворих із субклінічним гіпотиреозом (СГ) без ожиріння, в другу групу – 20 хворих з СГ та ожирінням; у третю групу – 15 хворих із явним гіпотиреозом без ожиріння; в четверту групу – 15 хворих із явним гіпотиреозом та ожирінням.

При проведенні статистичної обробки використовували параметричні й непараметричні методи аналізу: обчислювали середню арифметичну величину (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку (τ), вірогідність різниць результатів дослідження (p). Поряд з одномірною статистикою проводили двовибірковий (t-критерій Стюдента). Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$. Кореляційні зв'язки між вивченими показниками вираховували за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих на явний та СГ без ожиріння (перша,

друга та третя групи) рівень HbA1c вірогідно не відрізнявся від групи контролю, однак в групі хворих на СГ з ожирінням (друга група) HbA1c в межах 5,4–6,1% виявлено у 17,0 % випадках ($p < 0,05$). Рівень HbA1c в межах 6,0–6,5 % у групі з явним гіпотиреозом з ожирінням (четверта група) виявився в 26,0 % випадках ($p < 0,05$). Отже, рівень HbA1c збільшується в міру формування ІР (табл. 1).

У першій, третій групах хворих рівень глюкози натще коливався на межі норми і склав ($4,46 \pm 0,02$) та ($4,32 \pm 0,21$) ммоль/л. У хворих другої та четвертої груп рівні глюкози в крові коливалися у межах показників, характерних для порушення толерантності до глюкози – 14,0–26,0 % випадках та явного діабету – 4,0–7,0 % випадках. Постпрандіальний рівень глікемії перевищував показники у нормі тільки в групі хворих з явним гіпотиреозом та ожирінням (четверта група) ($p < 0,05$).

Відомо, що порушення толерантності до глюкози та ІР супроводжується гіперінсулінемією. Ми встановили, що у хворих усіх досліджуваних груп рівень ЕІ був вірогідно вищий, ніж в групі контролю ($p > 0,05$). Однак рівень ЕІ у групі хворих з явним гіпотиреозом та ожирінням (четверта група) був найвищий і перевищував рівень у контролі майже в 2,5–3,9 рази ($p < 0,05$). Таким чином, рівень ЕІ збільшується в міру формування ІР.

Показник НОМА-ІР виявився підвищеним неодноразово у різних групах. Ми встановили також вірогідне підвищення рівня індексу НОМА-ІР у хворих з явним гіпотиреозом та ожирінням – $13,07 \pm 6,22$; в групі хворих з СГ та ожирінням – $7,29 \pm 0,80$ порівняно з групою контролю ($p < 0,05$). У хворих першої групи даний показник коливався в межах $3,46 \pm 0,48$, третьої групи – $4,46 \pm 0,92$ відповідно. У хворих другої групи показник НОМА-ІР перевищував рівень в здорових осіб у 3 рази, четвертої групи – у 5,6 рази (табл. 1). Отже, показник НОМА-ІР збільшується у хворих на явний гіпотиреоз із ожирінням.

Аналізуючи показники індексу Саго, встановили, що у хворих першої групи він істотно не відрізнявся від показника здорових осіб. У хворих другої, третьої,

Таблиця 1. Показники вуглеводного обміну та інсулінорезистентності у хворих на первинний гіпотиреоз

Показник	Практично здорові особи (n=15)	Перша група, хворі на субклінічний гіпотиреоз без ожиріння (n=15)	Друга група, хворі на субклінічний гіпотиреоз з ожирінням (n=20)	Третя група, хворі на явний гіпотиреоз без ожиріння (n=15)	Четверта група, хворі на явний гіпотиреоз з ожирінням (n=22)
Глікемія натще, ммоль/л	4,14±0,07	4,46±0,02	5,77±0,33	4,32±0,21	6,36±0,10 *
Постпрандіальна глікемія, ммоль/л	6,32±0,12	6,62±0,16	7,22±0,41	7,27±0,32	8,12±0,46 *
Hb A 1 c, %	4,27±0,18	5,32±0,12	6,49±0,22 *	5,02±0,14	6,88±0,41 *
ІМТ, кг/м ²	24,57±0,24	24,62±0,23 *	32,63±0,41 *	24,44±0,48	35,42±0,48 *
ОТ, см жін.	76,64±0,34	82,35±0,95	102,94±2,32 *	88,64±1,56	122,84±2,40 *
чол.	90,08±0,52	92,59±0,65	114,36±1,44 *	98,29±1,68 *	126,24±2,65 *
ЕІ, мк МО/мл	11,85±0,36	15,60±4,45 *	28,45±2,29 *	23,25±2,33 *	46,25±12,34 *
Індекс НОМА ІР	2,32±0,06	3,46±0,48 *	7,29±0,80 *	4,46±0,92 *	13,07±6,22 *
Індекс Саго	0,35±0,01	0,28±0,03 *	0,20±0,03 *	0,18±0,01 *	0,13±0,01 *

Примітка. * – різниця вірогідна по відношенню до показників практично здорових осіб ($p < 0,05$).

четвертій груп індекс Саго був відповідно у 1,7–2,7 разів меншим порівняно зі здоровими ($p < 0,05$).

Дослідження вмісту ЕІ виявило вірогідну гіперінсулінемію: ($46,25 \pm 12,34$) мкМО/мл в групі хворих з явним гіпотиреозом та ожирінням; ($28,45 \pm 2,29$) мкМО/мл у групі хворих з СГ та ожирінням, порівняно з групою контролю, – $11,85 \pm 0,36$ ($p < 0,05$).

Патогенетичною ланкою розвитку МС є ІР, що формується на тлі абдомінального ожиріння. Відомо, що ожиріння за абдомінальним типом більшою мірою корелює з показником НОМА-ІР, ніж збільшення ІМТ. Тому для виявлення “вагового” компонента МС визначили ОТ. Ожиріння центрального типу за ОТ виявилось характерним для всіх хворих другої та четвертій груп як серед чоловіків, так і жінок. Причому найбільші показники ОТ відмічено у хворих четвертій групи із явним гіпотиреозом. Отже, показник ОТ більш інформативний для визначення наявності абдомінального ожиріння порівняно з показником ІМТ.

Кореляційний аналіз показав наявність прямого кореляційного взаємозв'язку між показниками НОМА-ІР і рівнем ТТГ ($r = 0,572$, $p = 0,001$) у хворих на гіпотиреоз. Таким чином, підвищення індексу НОМА-ІР у хворих на гіпотиреоз може вказувати на наявний зв'язок між гіпотиреозом і порушенням чутливості тканин до інсуліну.

ВИСНОВКИ 1. Визначення рівня ЕІ в крові, розрахунок індексу Саго, НОМА-ІР є інформативними для верифікації наявності ІР у хворих із гіпотиреозом.

2. У хворих на гіпотиреоз із ожирінням для виявлення порушень вуглеводного обміну рекомендовано проводити пероральний глюкозо-толерантний тест та визначати рівень НbA1c з паралельним визначенням рівня ЕІ в плазмі крові.

3. У пацієнтів із гіпотиреозом з компонентами МС рівень НbA1c та ЕІ збільшується в міру формування інсулінорезистентності.

4. Між показниками НОМА-ІР і рівнем ТТГ існує пряма лінійна кореляційна залежність

Перспективи подальших досліджень Подальші наукові пошуки доцільно спрямувати на вивчення клініко-патогенетичного взаємозв'язку між показниками ІР та біомаркерами імунного запалення у хворих із гіпотиреозом з компонентами МС.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Демидова Т. Ю. Роль гипофункции щитовидной железы в развитии метаболического синдрома / Т. Ю. Демидова, О. Р. Галиева / Терапевтический архив. – 2009. – № 4. – С. 69–73.
2. Лутай М. І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування / М. І. Лутай, О. І. Мітченко, В. В. Корпачов; за ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая // Серцево-судинні захворювання : рекомендації з діагностики, профілактики та лікування. – К. 2011. – С. 50–67.
3. Кіхтяк О. П. Зміни показників вуглеводного і ліпідного обміну у хворих на синдром гіпотиреозу / О. П. Кіхтяк, Н. В. Скрипник, Н. В. Пасечко // Вісник наукових досліджень. – 2012. – № 2 (67). – С. 27–28.
4. Оптимізація лікування дисліпідемій та порушень вуглеводного обміну у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом та дисфункцією щитоподібної залози / О. І. Мітченко, А. О. Логвиненко, В. Ю. Романов [та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 2010. – № 1. – С. 73–80.
5. Рекомендації Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України “Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань” / за ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая. // Серцево-судинні захворювання : рекомендації з діагностики, профілактики та лікування – Київ : Моріон, 2011. – С. 68–78.
6. Скрипник Н. В. Спосіб діагностики гіпотиреозиндукованого метаболічного синдрому / Н. В. Скрипник // Буковинський медичний вісник. – 2009. – № 3. – С. 83–88.
7. Bindels A. J. The prevalence of subclinical hypothyroidism at different total plasma cholesterol levels in middle aged men and women: a need for case finding / A. J. Bindels, R. G. Westendorp, M. Frolich // Clin. Endocrinol. – 1999. – Vol. 50. – P. 217–220.
8. Brenta G. Why can insulin resistance be a natural consequence of thyroid dysfunction? / G. Brenta // J. Thyroid. Res. – 2011. – № 3. – P. 129–143.
9. Kahaly G. J. Cardiovascular and atherogenic aspects of subclinical hypothyroidism / G. J. Kahaly // Thyroid. – 2000. – Vol. 10 (8). – P. 665–679.
10. Klieverik L. P. Thyroid hormone modulates glucose production via a sympathetic pathway from the hypothalamic paraventricular nucleus to the liver. Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America / L. P. Klieverik, S. F. Janssen, A. Van Riel // PMC. – 2009. – № 106, Vol. 14. – P. 5966–5971.
11. Maratou E. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism / E. Maratou, D. J. Hadjidakis, A. Kollias // European Journal of Endocrinology. – 2009. – № 160, Vol. 5. – P. 785–790.
12. Thyroid function in humans with morbid obesity / M. A. Michalaki, A. G. Vagenakis, A. S. Leonardou [et al.] // Thyroid. – 2006. – Vol. 16. – P. 73–78.

Отримано 07.05.13

ЕНДОТОКСЕМІЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ: ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД СУПУТНОЇ НВВ-ІНФЕКЦІЇ ТА СТУПЕНЯ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

ЕНДОТОКСЕМІЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ: ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД СУПУТНОЇ НВВ-ІНФЕКЦІЇ І СТУПЕНЯ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ – У статті наведено особливості синдрому ендогенної інтоксикації у пацієнтів з хронічним гломерулонефритом. Встановлено, що рівень ендотоксемії прямо залежить від супутньої НВВ-інфекції та ниркової недостатності.

ЭНДОТОКСЕМИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ: ЗАВИСИМОСТЬ ОТ СОПУТСТВУЮЩИХ НВВ-ИНФЕКЦИИ И СТЕПЕНИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ – В статье приведены особенности синдрома эндогенной интоксикации у пациентов с хроническим гломерулонефритом. Установлено, что уровень эндотоксемии прямо зависит от сопутствующей НВВ-инфекции и почечной недостаточности.

ENDOTOXEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS: DEPENDANCE ON ACCOMPANYING HBV-INFECTION AND THE STAGE OF CHRONIC RENAL FAILURE – Results concerning the state of the endogenous intoxication syndrome in patients with chronic glomerulonephritis are presented in the article. It was established that the level of the endogenous intoxication depends on accompanying HBV-infection and chronic renal failure.

Ключові слова: гломерулонефрит, ендогенна інтоксикація, НВВ-інфекція, хронічна ниркова недостатність.

Ключевые слова: гломерулонефрит, эндогенная интоксикация, НВВ-инфекция, хроническая почечная недостаточность.

Key words: glomerulonephritis, endogenous intoxication, HBV-infection, chronic renal failure.

ВСТУП Гломерулонефрит (ГН) є розповсюдженим захворюванням у клініці внутрішніх хвороб, а його хронічна форма – найчастішою причиною хронічної ниркової недостатності (ХНН) [1, 2]. Причому остання призводить до виникнення ряду метаболічних зрушень, які, власне, часто і визначають прогноз для життя пацієнта [3, 4]. Певне місце в цьому займає синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ), який значно ускладнює перебіг основного захворювання, визначає його наслідки [5–7].

СЕІ є складним, комплексним, здатним до прогресування, багаступінчастим клініко-лабораторним симптомокомплексом, який, незалежно від етіології захворювання, відображає глибину ураження життєвоважливих органів та систем організму, визначає тяжкість перебігу захворювання [6, 7], в тому числі й гломерулонефриту [8]. Слід вказати також, що, незважаючи на важливу роль вірусу гепатиту В в етіології ГН [9, 10], питання про можливий вплив НВВ-інфекції на ендогенну інтоксикацію при цьому захворюванні практично не вивчене.

Тому метою нашої роботи було вивчення СЕІ у пацієнтів з хронічним ГН залежно від супутньої НВВ-інфекції та ступеня ниркової недостатності

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 100 хворих на хронічний ГН, які перебували на стаціонарному лікуванні у нефрологічному відділі КЗ ТОР “Тернопіль-

ська університетська лікарня” в період 2009–2012 рр. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб.

Діагноз хронічного ГН встановлювали, беручи до уваги загальноприйняті діагностичні критерії та використовуючи загальноклінічні, лабораторні та інструментальні методи обстеження. У кожного хворого обов’язково з’ясовували факт перенесеного вірусного гепатиту в минулому.

Визначення поверхневого антигену вірусу гепатиту В (HBsAg) проводили методом імуноферментного аналізу за допомогою специфічної імуноферментної тест-системи “DIA-HBV”, виготовленої АТЗТ НВК “ДіаПроф Мед” (Україна). Рівень ендотоксемії оцінювали шляхом визначення концентрації середніх молекул (СМ) на довжинах хвиль 254 і 280 нм (СМ-254, СМ-280), адсорбованих на еритроцитах крові за методом Н. І. Габриєлян і соавт. (1985). Ступінь ендотоксикозу визначали за величиною еритроцитарного індексу ендогенної інтоксикації (ЕІЕІ) за методикою А. А. Тогайбаєва (1988), а також на основі розрахунку інтегративних формалізованих показників – лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) за Я. Кальф-Каліфом (1947), індексу зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК), лімфоцитарного індексу (Ліімф) [11]. Отримані цифрові дані піддавали аналізу методом варіаційної статистики. Рівень достовірності визначали за критерієм Стьюдента. Кореляційний аналіз проводили за принципами Н. С. Мисюк і соавт. (1975) та R. В. Darlington (1990).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При обстеженні 100 хворих на хронічний ГН у 30 осіб ((30,0±4,6) %) виявлено HBsAg у сироватці крові, що перевищує рівень інфікування здорових людей ($p<0,05$), про який судили за частотою виявлення HBsAg у здорових донорів. Показник виявлення HBsAg у цій групі людей становив (1,4±0,1) %, що є в межах аналогічного показника в Україні – 0,9–1,5 % [12]. У групі пацієнтів зі супутньою НВВ-інфекцією лише 2 особи вказували на перенесений в минулому гострий вірусний гепатит.

Стадія ХНН констатована у 62 (62,0 %) хворих, причому ХНН I ст. виявлено у 32 (32,0 %), ХНН II ст. – у 15 (15,0 %), ХНН III–IV ст. – у 15 (15,0 %) пацієнтів.

Дослідження СЕІ при ГН виявило, що практично у всіх обстежених пацієнтів, незалежно від стану функції нирок, діагностували суттєве підвищення маркерів синдрому ендотоксемії (СМ-254, СМ-280) і ендотоксикозу (ЕІЕІ, ЛІІ, ІЗЛК, Ліімф) (табл. 1).

Так, у обстежених пацієнтів спостерігали істотне зростання в крові СМ-254 та СМ-280 відповідно на 70,0 та 44,4 % порівняно з контролем ($p<0,05$). Одночасно виявлено зростання співвідношення СМ-254/СМ-280 – цей показник в середньому становив в обстежених хворих (2,42±0,04) проти (1,99±0,04) в групі здорових осіб ($p<0,05$). Тобто підвищення було більш вагомих для фракції СМ-254, до складу якої входять

Таблиця 1. Показники CEI в пацієнтів з хронічним ГН залежно від супутньої HBV-інфекції (M±m)

Показник	Контрольна група (n=20)	Хворі на ХГН (n=100)			
		всього (n=100)	HBsAg (+) (n=30)	HBsAg (-) (n=70)	p ₁
CM-254, ум.од.	320,80±6,60	546,44±13,97*	587,28±31,67*	531,13±14,72*	>0,05
CM-280, ум.од.	161,50±4,10	233,26±7,03*	274,41±15,85*	217,71±6,31*	<0,05
EIEI, %	27,25±1,22	40,44±0,77*	41,23±1,68*	40,10±0,84*	>0,05
ЛІІ	0,87±0,15	1,88±0,39*	1,68±0,25*	1,97±0,55*	>0,05
ІЗЛК	1,94±0,18	3,19±0,37*	3,12±0,48*	3,22±0,49*	>0,05
Ілімф	0,54±0,03	0,41±0,02*	0,43±0,05	0,39±0,03*	>0,05

Примітки: 1) * – достовірність різниці показників групи здорових осіб і груп обстежених пацієнтів, p<0,05;

2) p₁ – достовірність різниці показників між пацієнтами зі супутньою HBV-інфекцією та без супутньої HBV-інфекції, p<0,05.

фрагменти нуклеїнових кислот, вищі жирні кислоти, їх ефіри, тригліцериди, холестерин, похідні олігоспиртів та глюкуронової кислоти, вітаміни та ряд неідентифікованих речовин, та яка характеризує функціональний стан нирок і застосовується як скринінг-тест азотемії, показник уремичної інтоксикації [6, 11, 13]. Значніші зміни цього показника, порівняно з пулом CM-280, вказували на першочергову роль дисфункції сечовидільної системи у формуванні CEI. Зростання пулу CM-280, що містить ароматичні амінокислоти (складові альбуміну, глобуліну, колагенових волокон), свідчило про активацію катаболічних процесів в організмі, можливо, за рахунок зниження детоксикаційної функції печінки. Вміст CM у крові прямо корелював із тяжкістю клінічної картини захворювання.

Одночасно з нагромадженням середніх молекул у крові хворих на ГН наростав їх сумарний токсичний вплив на мембрани еритроцитів, що проявлявся достовірним підвищенням EIEI, порівняно з контролем, на 48,40 % (p<0,001). При цьому виявлено пряму кореляційну залежність середньої сили між вмістом CM-254 та EIEI (r=+0,45), CM-280 та EIEI (r=+0,37), p<0,05.

При оцінці гемограм констатували також і достовірні зміни інтегративних показників крові, які ми використали для оцінки рівня ендотоксикозу та характеризували метаболічну відповідь організму на патологічний процес. Так, ми виявили істотне підвищення величин ЛІІ та ІЗЛК (відповідно у 2,16 і 1,64 раза), що, згідно з літературними даними [11], свідчить про наявність вже сформованого інфекційного процесу та про напруженість функціонування клітинної ланки системи детоксикації. Ми зареєстрували також суттєве зниження величини Ілімф (у 1,32 раза), яке спостерігали у всіх пацієнтів із ГН, що суперечить даним літе-

ратури [11], проте знайдені нами кореляційні зв'язки між показниками токсемії та ендотоксикозу свідчать про достовірність та важливість виявлених змін у формуванні клінічної картини ГН. Так, виявлено пряму сильну кореляційну залежність між величинами ЛІІ та ІЗЛК (r=+0,94) (p<0,05), оборотну кореляційну залежність середньої сили між ЛІІ та Ілімф (r=-0,34), p>0,05 та між ІЗЛК та Ілімф (r=-0,47), p<0,05.

В інфікованих HBV-хворих на ГН, порівняно з неінфікованими, реєстрували більш виражений CEI (табл. 1), що проявлявся значнішою ендотоксемією – зростанням рівнів CM на хвилі 254 нм на 11 % (p>0,05) та CM на хвилі 280 нм на 26 % (p<0,05). Показовим є співвідношення CM-254/CM-280 в досліджуваних групах, що вказувало на одночасний ріст CM обох фракцій у пацієнтів з HBV-інфекцією та переважний ріст CM-254 у пацієнтів без HBV-інфекції. Так, у пацієнтів з HBV-інфекцією цей показник у середньому становив 2,21±0,05, p<0,05, тоді як у пацієнтів без HBV-інфекції – 2,51±0,05, p<0,05, і був суттєво вищим порівняно з першою групою (p<0,05). Значніше зростання пулу CM-280 у пацієнтів з HBV-інфекцією свідчило про істотні зміни в гепатобілярній системі, які могли бути спричинені як надмірним навантаженням на органи детоксикації внаслідок патологічного процесу в нирках, так і порушенням детоксикаційної функції печінки внаслідок пошкодження її HBV. Це вказує на однакову значимість патології нирок і печінки у формуванні CEI в пацієнтів з хронічним ГН і супутньою HBV-інфекцією, на відміну від пацієнтів без HBV-інфекції, у яких, закономірно, першочергова роль належить патології нирок.

Дані про ступінь вираження CEI у пацієнтів, залежно від стану азотовидільної функції нирок, представлено в таблиці 2.

Таблиця 2. Показники синдрому ендогенної інтоксикації у пацієнтів з хронічним ГН залежно від стану азотовидільної функції нирок (M±m)

Показник	Хворі на ХГН (n=100)				p ₁
	ХНН 0 ст. (n=38)	ХНН I ст. (n=32)	ХНН II ст. (n=15)	ХНН III–IV ст. (n=15)	
CM-254, ум.од.	513,92±21,89*	567,29±27,67*	581,56±32,04*	573,11±27,36*	>0,05
CM-280, ум.од.	222,77±11,31*	239,19±12,68*	241,56±20,96*	243,56±16,74*	>0,05
EIEI, %	40,44±1,27*	40,42±1,10*	38,40±1,60*	43,32±2,86*	>0,05
ЛІІ	1,29±0,14*	1,13±0,14	2,11±0,29*	5,12±2,47	<0,05
ІЗЛК	2,41±0,15*	2,36±0,19	2,74±0,20*	7,73±2,40*	<0,05
Ілімф	0,43±0,04*	0,49±0,05	0,35±0,03*	0,21±0,04*	<0,05

Примітки: 1) * – достовірність різниці показників групи здорових осіб і груп обстежених пацієнтів, p<0,05;

2) p₁ – достовірність різниці показників між групами пацієнтів без порушення азотовидільної функції нирок та пацієнтами з ХНН будь-якого ступеня, p<0,05.

Як свідчать дані таблиці 2, в обстежених хворих на ХГН виявлено однонаправлену тенденцію до збільшення ступеня вираження ендотоксемії та достовірне зростання показників ендотоксикозу із наростанням ступеня порушення азотовидільної функції нирок.

При аналізі маркерів ендотоксемії встановлено, що у всіх досліджуваних підгрупах рівень СМ-254 нарастає більшою мірою, ніж рівень СМ-280, про що свідчило зростання співвідношення СМ-254/СМ-280 – цей показник в середньому становив $2,31 \pm 0,03$ у хворих без порушення азотовидільної функції нирок та $2,35 \pm 0,04$ у хворих з ХНН III–IV ст. проти $1,99 \pm 0,04$ в групі здорових осіб ($p < 0,05$), причому з наростанням ступеня ХНН рівень СМ-254 теж зростає дещо більше, ніж рівень СМ-280 ($p > 0,05$).

Одночасно відмічали достовірні зміни інтегративних формалізованих показників у вказаних групах пацієнтів: ІЗЛК та ЛІІ істотно зростали з наростанням ХНН, а значення Ілімф суттєво знижувалися, причому значення ЛІІ вказували на значний бактерійний компонент інтоксикації у пацієнтів з ХНН III–IV ст.

Порівнюючи між собою показники СЕІ у пацієнтів зі супутньою HBV-інфекцією в групах з різним ступенем ниркової недостатності слід зазначити, що з наростанням ХНН зміни, виявлені в цілому у групі даних пацієнтів, поглиблювалися. Тенденції, ми виявили при аналізі отриманих даних, підтвердили ті зміни, що були констатовані при розгляді параметрів ендотоксемії та ендотоксикозу залежно від ступеня ниркової недостатності. Проте, якщо при аналізі СЕІ у цілому в групі пацієнтів із хронічним ГН із зростанням ступеня ХНН спостерігали достовірне наростання лише явищ ендотоксикозу, то у групі пацієнтів із супутньою HBV-інфекцією – достовірне наростання і ендотоксемії, і ендотоксикозу. Тобто наростання ендотоксемії зі зростанням ступеня ХНН у пацієнтів зі супутньою HBV-інфекцією супроводжувалося і поглибленням ендотоксикозу.

Отже, у всіх пацієнтів зі супутньою HBV-інфекцією, незалежно від стану азотовидільної функції, спостерігали або достовірно більш виражений СЕІ, ніж у пацієнтів без HBV-інфекції, або тенденцію до його поглиблення. Причому виявлено однакову значимість патології нирок та печінки у формуванні СЕІ в пацієнтів із ГН та супутньою HBV-інфекцією, на відміну від пацієнтів із ГН без HBV-інфекції, де першочергова роль належить патології нирок.

Підсумовуючи вищесказане, можна говорити про універсальність синдрому токсемії. СЕІ супроводжує більшість захворювань і ускладнень, пов'язані з підвищеним білковим катаболізмом або деструкцією тканин, ураженням видільних або дезінтоксикаційних систем організму, в тому числі і при патології нирок. Будучи наслідком впливу первинного етіологічного фактора, ендогенні токсини багато в чому зумовлюють клінічний перебіг та визначають прогноз основного захворювання [6]. Враховуючи високу біологічну активність СМ, дані про токсичну та суперсильну спрямованість їхньої дії, слід підкреслити необхідність

подальшого проведення досліджень, пов'язаних з пізнанням розвитку, попередження і лікування токсико-імунних ефектів, механізм розвитку яких пов'язаний з накопиченням в крові надлишкової кількості продуктів порушеного обміну і зокрема СМ.

ВИСНОВКИ Ми встановили, що перебіг хронічного ГН супроводжується розвитком синдрому ендогенної інтоксикації, маркерами якої є рівень СМ та ЕІЕІ, а допоміжними критеріями – зміна рівнів інтегративних формалізованих показників крові. На ступінь вираження вказаного синдрому суттєвим чином впливала супутня HBV-інфекція, що проявлялося значнішою ендотоксемією – зростанням рівня СМ на хвилі 280 нм у інфікованих пацієнтів, порівняно з неінфікованим, та ступінь порушення азотовидільної функції нирок, що проявлялося значнішим ендотоксикозом у пацієнтів з ХНН порівняно з пацієнтами без неї. Глибина ендотоксикозу прямо залежала від ступеня хронічної ниркової недостатності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пиріг Л. А. Нефрологическая помощь в Украине / Л. А. Пиріг // Доктор. – 2001. – № 6. – С. 9–11.
2. Couser W. G. Glomerulonephritis / W. G. Couser // Lancet. – 1999. – Vol. 353, № 1. – P. 1509–1515.
3. Rossert J. A. Recommendations for the screening and management of patients with chronic kidney disease / J. A. Rossert, J.-P. Wauters // Nephrol. Dial. Transpl. – 2002. – Vol. 17, Suppl. 1. – P. 19–28.
4. Epidemiology of end-stage renal disease in the Ile-de-France area: a perspective study in 1998 / P. Jungers, G. Choucrun, C. Robino [et al.] // Nephrol. Dial. Transpl. – 2000. – Vol. 15, № 12. – P. 2000–2006.
5. Бакалюк О. Й. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації / О. Й. Бакалюк, Н. Я. Панчишин, С. В. Дзига // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 1. – С. 11–13.
6. Шейман Б. С. Взгляд на проблему токсикоза и интоксикации / Б. С. Шейман, А. И. Трещинский // Современные проблемы токсикологии. – 2001. – № 1. – С. 3–10.
7. Antelava A. Mechanisms of the Endogenic Intoxication Syndrome at the Traumatic Shock / A. Antelava // Annals of Biomedical Research and Education. – 2003. – Vol. 3, Issue 1. – P. 15–22.
8. Шейман Б. С. Механізми формування токсикозу у дітей з гломерулонефритом / Б. С. Шейман, І. В. Багдасарова, О. І. Осадча // Здоров'я України. – 2002. – № 2. – С. 33.
9. Deepak Amarapurkar N. Role of hepatitis B in glomerulonephritis / N. Deepak Amarapurkar, L. Ashok Kirpalani, D. Anjali Amarapurkar // Bombay Hosp. J. – 2001. – Vol. 43, № 1. – P. 3–7.
10. Membranous nephropathy associated with hepatitis B virus infection: long term clinical, histological outcome / A. Gonzalo, F. Mampuso, R. Bareena, Gallego N. // Nephrol. Dial. Transplant. – 1999. – Vol. 14, № 2. – P. 416–418.
11. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: методичні рекомендації / М. А. Андрейчин, М. Д. Бех, В. В. Дем'яненко [та ін.] – Київ, 1998. – 31 с.
12. Возіанова Ж. І. Хронічні вірусні гепатити / Ж. І. Возіанова, М. Ч. Корчинський // Журнал практичного лікаря. – 2002. – № 6. – С. 7–14.
13. Колесник М. О. Сучасні уявлення про уремічні токсини та уремічну інтоксикацію / М. О. Колесник, І. І. Лапчинська, Х. І. Касир // Урологія. – 2000. – № 2. – С. 70–75.

Отримано 28.05.13

УДК 616.58/.59-018.73-001.4-02:616.36-004-02-036.17

©О. О. Абрагамович, М. О. Абрагамович, О. П. Фаюра

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

СТИГМИ ШКІРИ, ЇЇ ПРИДАТКІВ ТА СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК У ПАЦІЄНТІВ З ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ АЛКОГОЛЬНОГО, "В" ТА "С"-ВІРУСНОГО ГЕНЕЗУ

СТИГМИ ШКІРИ, ЇЇ ПРИДАТКІВ ТА СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК У ПАЦІЄНТІВ З ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ АЛКОГОЛЬНОГО, "В" ТА "С"-ВІРУСНОГО ГЕНЕЗУ – Більшість змін шкіри, її придатків та слизових оболонок (СО) не є патогномонічними для цирозу печінки (ЦП), але часто їх наявність, а особливо констеляцій стигм, можуть допомогти у верифікації діагнозу і встановленню етіології захворювання. До дослідження було залучено 1490 пацієнтів, які хворіли на ЦП і перебували на стаціонарному лікуванні у Львівському обласному гепатологічному центрі. У випадку ЦП алкогольного генезу найбільш ранньою ознакою є еритема обличчя, також у пацієнтів спостерігається суттєво більша кількість "судинних зірочок", поєднання "судинних зірочок" та шкіри за типом "доларової купюри", у випадку ЦП "В"-вірусного генезу: атрофія, зниження еластичності шкіри рук, стрії. Для ЦП "С"-вірусного генезу характерним є вітиліго, а також лейкоцитокластичний васкуліт.

СТИГМЫ КОЖИ, ЕЕ ПРИДАТКОВ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ АЛКОГОЛЬНОГО, "В" И "С"-ВИРУСНОГО ГЕНЕЗА – Большинство изменений кожи, ее придатков и слизистых оболочек (СО) не является патогномоничным для цирроза печени (ЦП), но часто их наличие, а особенно констелляций стигм, могут помочь в верификации диагноза и установлению этиологии заболевания. К исследованию были привлечены 1490 пациентов, которые болели ЦП и находились на стационарном лечении в Львовском областном гепатологическом центре. В случае ЦП алкогольного генеза наиболее ранним признаком является эритема лица, также у пациентов наблюдается существенно большее количество "сосудистых звездочек", сочетание "сосудистых звездочек" и кожи по типу "долларовой купюры". Особенности ЦП "В"-вирусного генеза: атрофия, снижение эластичности кожи рук, стрии. Для ЦП "С"-вирусного генеза характерно витилиго, а также лейкоцитокластический васкулит.

SKIN STIGMATA AS CHARACTERISTIC SIGNS OF LIVER CIRRHOSIS OF ALCOHOLIC, "B" AND "C"-VIRAL ORIGIN – The majority of skin stigmata is not pathognomonic for liver cirrhosis (LC), but often their presence, especially constellations of them, can help to verify the diagnosis and establish the etiology of the disease. For our study 1490 patients were involved, who suffered from LC and were hospitalized in the Lviv Regional Hepatological Center. In case of alcoholic LC, the earliest sign is erythema of the face, such patients have significantly more "spider nevi" combination of "spider nevi" and "paper-money" skin. Features of LC of "B"-viral origin: atrophy, decreased elasticity of the skin, stretch marks. LC of "C"-viral origin is characterized by vitiligo and leucocytoclastic vasculitis.

Ключові слова: стигми шкіри, її придатків та слизових оболонок, алкогольний, "В"-вірусний, "С"-вірусний цироз печінки, телеангіоектазії, пальмарна еритема, "голова медузи".

Ключевые слова: стигмы кожи, ее придатков и слизистых оболочек, алкогольный, "В"-вирусный, "С"-вирусный цирроз печени, телеангиоэктазии, пальмарная эритема, "голова медузы".

Key words: skin stigmata, alcoholic, "B"-viral, "C"-viral liver cirrhosis telangiectasia, erythema palmaris, "caput medusae", Bier spots, Terry's nails.

ВСТУП Цироз печінки (ЦП) різного генезу, особливо алкогольного, "В" та "С"-вірусного, його ко- та полісинтропічні, зокрема дерматологічні ураження –

одна з найбільш поширених проблем сьогодення. Розвиток клінічної медицини, з її гіперболізацією, дороговартісне лабораторне та інструментальне обстеження хворого, яке у більшості випадків передуює його клінічному огляду, призвів до виникнення ситуації, коли лікар терапевтичного профілю не використовує у своїй практиці інформацію про стан шкіри, її придатків та слизових оболонок (СО) для обґрунтування діагнозу у хворих на ЦП. З огляду на важливість вказаної теми і недостатнє висвітлення її у літературі, метою нашої роботи є всебічний опис стигм шкіри, її придатків та СО у хворих з ЦП алкогольного, "В" або "С"-вірусного генезу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проаналізовано результати комплексного обстеження 1490 пацієнтів, які хворіли на ЦП алкогольного, "В"- або "С"-вірусного генезу і впродовж 2005–2012 років перебували у Львівському обласному гепатологічному центрі, створеному на базі кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та гастроентерологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні. Ми створили комп'ютерну базу інформації, яка дозволила виокремити пацієнтів з ЦП серед хворих з іншими хронічними дифузними захворюваннями печінки та прослідкувати зміни шкіри, її придатків та СО залежно від етіології ЦП. Статистичне опрацювання проведено з використанням програми "Excel". Серед 1490 хворих було 1165 чоловіків (78,19 %) і 325 жінок (21,81 %) віком (47,9±0,2) року. Перед початком лікування у стаціонарі їм було проведено обстеження згідно з наказом МОЗ України № 271 від 13.06.05 р. "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за фахом "Гастроентерологія", на основі результатів якого було встановлено клінічні діагнози. Усіх хворих проконсультував дерматовенеролог.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ОБГОВОРЕННЯ Серед 1490 обстежених пацієнтів ЦП алкогольного генезу було виявлено у 81,4 % осіб, "В"-вірусного – у 9,3 % осіб, "С"-вірусного – у 9,3 % осіб. Найпоширенішими стигмами шкіри серед усіх обстежених стали дисхромії, зокрема жовтяницю спостерігали у 62,0 % пацієнтів і була симптомом ЦП, незалежно від його генезу. Гіперпигментація також зустрічалась з однаковою частотою у обстежених хворих. Геморагії були у близько 1 % осіб у кожній з етіологічних груп пацієнтів.

У випадку алкогольного ЦП гіпопигментацію у вигляді вітиліго виявлено у 0,6 % осіб. Локальний гіпергідроз спостерігали у 2,8 % пацієнтів. Телеангіоектазії ("судинні зірочки"), шкіра за типом "доларової купюри", пальмарна еритема, еритема обличчя, "кардинальський" ("малиновий") язик, ретикулярне ліведо, варикозне розширення вен передньої черевної стінки ("голова медузи") також найчастіше спостерігали у випадку ЦП алкогольного генезу в 37,3; 6,9; 9,3; 5,5; 28,8; 0,2 та 28,9 % осіб. Зокрема симптомом "доларової купю-

ри” істотно ($p < 0,05$) частіше спостерігався у пацієнтів з алкогольним ЦП, ніж у пацієнтів з “С”-вірусним, а пальмарна еритема та малиновий язик, ніж у пацієнтів з ЦП “В”-вірусного ґенезу ($p < 0,05$; $p < 0,05$ відповідно). Також для ЦП алкогольної етіології характерне поєднання наявності “судинних зірочок” та шкіри за типом “долларової купюри” – 5,0 % осіб. Поява нових телеангіоектазій може свідчити про наростання тяжкості захворювання і вказувати на ризик формування варикозних вен стравоходу. “Судинні зірочки” можуть також зникати за умов зниження артеріального тиску внаслідок шоку чи кровотечі, що є дуже важливою ознакою геморагічних ускладнень у випадку ЦП будь-якої етіології, яка не потребує інвазивного втручання [1, 2]. Можемо також зазначити, що у випадку ЦП алкогольного ґенезу найбільш ранньою ознакою є еритема обличчя. Ксантоми та ксантелазми також траплялись достатньо рідко – у 0,3 та 0,2 % осіб відповідно, і лише у випадку алкогольного ЦП. Ксеродермія – у 0,2 %, псоріаз – у 0,8 %, себорея – у 0,2 %, вульгарні вугри – у 0,2 %, ганґренозна піодерма – у 0,1 %, червоний плоский лишай – у 0,2 %, нейродерміт – у 0,2 % та алопеція – у 0,5 % осіб спостерігались також лише у випадку ЦП алкогольного ґенезу. Цікаво, що за даними багатьох інших досліджень, псоріаз вважають маркером ЦП саме цієї етіології. Шкірний свербіж, як і його об’єктивна ознака – “лакові” нігті [3] спостерігали у 37,2 % осіб. Лінії Муерке на нігтях, як характерна ознака гіпоальбумінемії [4] спостерігали у 0,4 % пацієнтів з алкогольним ЦП. За даними інших досліджень, досить характерними є нігті Террі та лінії Бо, койлоніхія, “барабанні палички”. А утворення розацеа та ринофіми у поєднанні зі судинними змінами переконливо свідчать про ЦП вказаного ґенезу.

У випадку “В”-вірусного ЦП, достовірно частіше спостерігали помірну жовтяницю, ніж у пацієнтів з ЦП алкогольного та “С”-вірусного ґенезу ($p = 0,05$; $p < 0,05$ відповідно). Вітиліго виявлено не було. Проте спостерігали знижену еластичність шкіри у 2,9 % обстежених, що достовірно частіше, ніж у пацієнтів з алкогольним ЦП ($p < 0,05$); атрофію шкіри – у 2,2 % обстежених та стрії – у 5,1 % осіб, що достовірно частіше, ніж у пацієнтів з “С”-вірусним ЦП ($p < 0,05$). Локальний гіпергідроз спостерігали лише у 0,7 % осіб, телеангіоектазії – у 31,9 %, “голову медузи” – у 23,2 % обстежених. На шкірний свербіж і “лакові” нігті вказували 35,5 % пацієнтів.

Незважаючи на те, що суттєвої залежності від етіології у розвитку жовтяниці в цілому виявлено не було, проте значна жовтяниця найчастіше була симптомом

пацієнтів з ЦП “С”-вірусного ґенезу – 31,7 % осіб. Цікаво, що і блідість шкіри спостерігали в осіб з ЦП “С”-вірусного ґенезу в 28,8 % пацієнтів, що істотно частіше, ніж у пацієнтів з “В”-вірусним ЦП. Гіпопігментацію було виявлено у 1,4 % пацієнтів, що у 2 рази частіше, ніж у пацієнтів з алкогольним ЦП. Багато вчених вважають вітиліго аутоімунним захворюванням і переважно виявляють зв’язок з лікуванням гепатиту “С”-вірусної інфекції інтерфероном, адже депігментація повністю зникає за певний час після припинення лікування інтерфероном [5]. Локальний гіпергідроз спостерігали у 2,2 % обстежених. Телеангіоектазії були у 31,7 %, “голова медузи” – у 26,6 % осіб. Шкірний свербіж та “лакові” нігті спостерігали також найчастіше у випадку ЦП “С”-вірусної етіології – 40,3 % пацієнтів. Лінії Муерке – лише у 0,7 % обстежених. За даними вчених, патогномічним симптомом ЦП “С”-вірусної етіології є акральна некротична еритема [6].

Цікавим є те, що серед усіх обстежених пацієнтів у 100,0 % випадків наявності варикозних вен стравоходу спостерігалися “судинні зірочки”.

ВИСНОВКИ В абсолютній більшості хворих на ЦП алкогольного “В”- та “С”-вірусного ґенезу є патогенетично зумовлені синтропічні ко- та полістигми змін шкіри, її придатків та СО, які мають важливе діагностичне значення і дозволяють досвідченому лікарю запідозрити або й встановити діагноз ще до проведення спеціального комплексного обстеження, визначити тактику їх лікування з урахуванням причини виникнення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Spider angiomas in patients with liver cirrhosis: role of alcoholism and impaired liver function / C. P. Li, F. Y. Lee, S. J. Hwang [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 34. – P. 520–523.
2. Satoh T. Vascular spiders and paper money skin improved by hemodialysis / T. Satoh, H. Yokozeki, K. Nishioka // *Dermatology.* – 2002. – Vol. 205. – P. 73–74.
3. Wang H. New insights into the pathophysiology and treatment of chronic itch in patients with end stage renal disease, chronic liver disease and lymphoma / H. Wang, G. Yosipovitch // *Int. J. Dermatol.* – 2010. – Vol. 49. – P. 1–11.
4. Muehrcke R. C. The finger-nails in chronic hypoalbuminemia; a new physical sign / R. C. Muehrcke // *Br. Med. J.* – 1956. – Vol. 1. – 1327–1328.
5. Tomaszewicz K. Vitiligo associated with pegylated interferon and ribavirin treatment of patients with chronic hepatitis C: a case report / K. Tomaszewicz, R. Modrzewska, G. Semczuk // *Adv. Ther.* – 2006. – Vol. 23. – P. 139–142.
6. El Darouti M. Necrolytic acral erythema: a cutaneous marker of hepatitis / M. C El Darouti, M. Abu el Ela // *Int. J. Dermatol.* – 1996. – Vol. 35. – P. 252–256.

Отримано 19.04.13

СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ

СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ – Залізодефіцитна анемія – це захворювання системи крові, яке при вірно встановленому діагнозі, призначенні патогенетично обґрунтованої терапії та вчасному проведенні лікування залізовмісними препаратами, можна успішно подолати. Проведене дослідження показало, що залізовмісний препарат “Орофер” є ефективним пероральним засобом для лікування хворих на ЗДА. Орофер відповідає вимогам, які ставлять до залізовмісних препаратів, – добре переноситься хворими, не викликає побічних ефектів, біодоступний, має добрі органолептичні властивості, зручний для застосування пацієнтам усіх вікових категорій.

СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ – Железодефицитная анемия – это заболевание крови, которое при правильной постановке диагноза, своевременном назначении патогенетически обоснованной терапии и правильном выборе железодефицитных препаратов может быть с успехом преодолено. Проведенные исследования показали, что железосодержащий препарат “Орофер” есть эффективным пероральным средством для лечения больных на железодефицитную анемию. Препарат соответствует требованиям, которые представляются для железодефицитных препаратов, хорошо переносится больными, нету побочных явлений, удобный для использования больными всех возрастных категорий.

SYMPTOMATIC TREATMENT OF IRON DEFICIENCY ANEMIA – Iron deficiency anemia is a disease of the blood, which when correctly diagnosed, prescribing reasonable pathogenetic therapy and timely treatment with iron preparations can be successfully overcome. The study showed that iron preparations Orofer is an effective oral treatment for patients with IDA. Orofer meets the treat iron preparations – well tolerated, does not cause side effects bioavailable, has good organoleptic properties, suitable for use by patients of all ages.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, орофер, діагностика, терапія.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, орофер, диагностика, терапия.

Key words: iron deficiency anemia, Orofer, diagnostic, treatment.

ВСТУП Найпоширенішим захворюванням крові є залізодефіцитна анемія. За даними ВООЗ, більше половини населення різних країн страждає від залізодефіцитної анемії. Вона охоплює всі вікові групи населення, але найчастіше зустрічається у дітей, підлітків і вагітних жінок. У багатьох країнах питання про попередження і лікування анемії стає соціальною проблемою. Наявність залізодефіцитного стану знижує якість життя пацієнтів, порушує їх працездатність, викликає функціональні розлади з боку багатьох органів і систем [2, 3].

Симптоми залізодефіцитної анемії.

Якщо не використовувати заходи, направлені на профілактику розвитку дефіциту заліза в “групах ризику”, не компенсується дефіцит заліза на ранніх стадіях, то розвивається залізодефіцитна анемія (ЗДА). У клінічній картині ЗДА можна виділити декілька специфічних симптомів і синдромів. До характерних специфічних (симптомів) симптомів дефіциту заліза належать спотворення смаку (споживання крейди,

глини, яєчної шкаралупи, зубної пасти, сирих круп, сирого м'яса, льоду), нюху (запахи вогкості, вапна, гасу, вихлопних газів, ацетону тощо) [4]. Гіпоксичний синдром виникає у результаті кисневого голодування тканин при достатньому вираженні анемії. Він проявляється наступними ознаками: блідість шкірних покривів і слизових оболонок, синюшність губ, задишка, тахікардія, колючий біль у серці, слабкість, постійне відчуття втоми, зниження емоційного тону, відставання дітей у психічному розвитку [5].

Синдром ураження епітеліальних тканин розвивається в результаті зниження синтезу залізовмісних ферментів і порушення процесів тканинного обміну. Характерні прояви: сухість шкіри, ламкість, випадання волосся, ламкість і покреслення нігтів, тріщини шкіри ніг та рук, стоматит, зниження м'язового тону, м'язова слабкість, імперативні позиви до сечовипускання, нетримання сечі при сміху і чханні, нічне нетримання сечі; ураження шлунка і кишечника – нестійке випорожнення, порушення шлункової секреції, у 50 % хворих – атрофічний гастрит [6].

Гематологічний синдром.

Діагностичними критеріями залізодефіцитної анемії є зниження кількості еритроцитів до $1,5-2,0 \times 10^{12}$ /л, колірний показник менше 0,85, гемоглобін у нижче 120 г/л.

Принципи раціональної терапії залізодефіцитної анемії. Не можливо ліквідувати дефіцит заліза і тим більше залізодефіцитну анемію без препаратів заліза – лише дієтою, що складається з продуктів багатих на заліз. Залізо з лікарських препаратів всмоктується в 15–20 разів більше, ніж з їжі.

При лікуванні залізодефіцитних станів перевагу віддають пероральним препаратам заліза. Лікування препаратами заліза слід починати з малих доз, підвищуючи їх через декілька днів, щоб уникнути передозування і токсичних реакцій [1].

Для корекції залізодефіцитних станів в організм повинно потрапляти щодня близько 0,5 мг заліза/кг маси тіла. Оскільки в нормі з шлунково-кишкового тракту всмоктується тільки 10 %, а при анеміях – до 25 % заліза, то слід призначати близько 2 мг/кг маси тіла, що складає у дорослих 100–200 мг Fe (II) на добу. Вищі дози не доцільні (оскільки всмоктування заліза обмежене фізіологічними механізмами) і лише підсилюють побічні ефекти [4].

Не слід припиняти лікування препаратами заліза після нормалізації вмісту гемоглобіну й еритроцитів: з метою створення в організмі “депо” слід продовжувати приймати препарати впродовж 1–2 місяців. При прийомі пероральних препаратів заліза може виникати ряд побічних ефектів: шлунково-кишкові розлади: нудота, блювота, кишкова коліка, проноси/запори; потемніння зубів, помилкова реакція на приховану кров у калі, гіперемія обличчя, відчуття жару (рідко), алергічні реакції (рідко), зниження артеріального тиску, тахікардія [7].

Критерії ефективності терапії препаратами заліза. Про ефективність препаратів заліза судять з лабораторних критеріїв – результатах аналізу крові в динаміці. До 5–7 дня лікування повинна збільшитися кількість ретикулоцитів (молодих еритроцитів) в 1,5–2 рази порівняно з початковими даними. Починаючи з 7–10 дня терапії підвищується вміст гемоглобіну, через 2–4 тижні спостерігається позитивна динаміка кольорового показника. Клінічні ознаки поліпшення з'являються значно раніше (вже через 2–3 дні) порівняно з нормалізацією рівня гемоглобіну. Це пов'язано з надходженням заліза у ферменти, дефіцит яких зумовлює м'язову слабкість [1].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідженні ми обстежили 34 хворих (24 жінки і 10 чоловіків) із ЗДА легкого та середнього ступенів тяжкості. Вік осіб коливався у межах від 20 до 42 років. Тривалість захворювання – від 1 до 3 років. Усі обстеження проводили перед початком будь-якого іншого лікування. Діагноз ЗДА верифікували на підставі вивчення клінічних ознак (сидеропенічний та анемічний синдроми), змін периферичної крові та основних показників метаболізму заліза. У всіх хворих ЗДА розвинулася на тлі хронічних крововтрат, зумовлених менорагіями та захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Легкий ступінь тяжкості діагностували у 21 хворого (9 чоловіків та 12 жінок), середній – у 13 хворих (5 чоловіків та 8 жінок). Хворим рекомендували дієту, що включала продукти з підвищеним вмістом заліза, лікували захворювання, які спричинили виникнення ЗДА.

Основним препаратом патогенетичного лікування ЗДА у всіх хворих був "Орофер" (міжнародна та хімічна назва заліза (III): гідроксид полімальтозний комплекс). Орофер – це комбінований протианемічний лікарський засіб, що містить залізо у вигляді комплексної сполуки гідроксиду заліза (III) з полімальтозою і фолієву кислоту.

Контроль клініко-гематологічних показників (кількість еритроцитів, ретикулоцитів, гемоглобіну та кольоровий показник, середній вміст гемоглобіну в еритроциті (МСН), середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (МСНС), залізо сироватки крові, загальна залізов'язувальна здатність сироватки крові (ЗЗЗСК)) проводили на 6–7-й день – термін вираженого ретикулоцитозу при позитивних гематологічних зрушеннях та на 21-й день – період явного підвищення вмісту гемоглобіну.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основними скаргами обстежуваних хворих з легким перебігом ЗДА були: підвищена втомлюваність, погіршення пам'яті, м'язова слабкість, запаморочення, періодичний біль у ділянці серця. У групі хворих на ЗДА з середнім ступенем тяжкості всі ознаки, що зумовлені як метаболічною інтоксикацією – втомлюваність, зниження пам'яті, головний біль, субфебрилітет, тахікардія, так і сидеропенічним синдромом – м'язова слабкість, спотворення смаку та нюху, ламкість нігтів та посилене випадання волосся, "блакитні" склери, гіпо- або анацидний гастрит, порівняно з хворими, які мали легкий ступінь ЗДА, були виразнішими. Дані клінічні симптоми супроводжувалися достовірним зниженням гемоглобіну, кольорового показника, а також середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті та зменшенням кількості як транспортного, так і резервного фондів заліза в організмі (табл. 1).

Внаслідок лікування орофером у хворих з легким ступенем ЗДА поліпшення загального самопочуття та зменшення клінічних симптомів відбулося протягом першого тижня. Водночас покращилися показники периферичної крові, рівень Hb та кольоровий показник на 5–7-й день майже досягав норми (табл. 1). Ці порушення супроводжувалися підвищенням кількості ретикулоцитів.

На 29–30-й день лікування у даній групі хворих ліквідувалися всі клінічні ознаки захворювання та нормалізувалися показники вмісту еритроцитів, Hb, кольоровий показник. На 29–30-й день нормалізувалися МСН та МСНС, а також концентрація сироваткового заліза і загальна залізов'язувальна здатність сироватки крові, що свідчить про відновлення транспортного фонду заліза.

У групі хворих на ЗДА середнього ступеня тяжкості внаслідок лікування орофером покращення загального стану відмічалось уже на початку другого тижня, а повністю зникли сидеропенічні симптоми та ознаки метаболічної інтоксикації наприкінці другого – на початку третього тижня. Водночас, спостерігалось значне збільшення та нормалізація кількості еритроцитів та вмісту Hb (табл. 2), нормалізація кольорового показника та МСН. Відновлювався рівень транспортного заліза.

Слід зазначити, що пацієнти обох досліджуваних груп добре переносили препарат. Такий позитивний ефект досягнуто, очевидно, завдяки тому, що залізо

Таблиця 1. Показники загального аналізу крові та обміну сироваткового заліза у хворих на ЗДА легкого ступеня (M±m)

Показник	До лікування (n=34)	5–7 день (n=34)	29–30 день (n=34)	Норма
Еритроцити 10 ¹² , 1/л	2,80±0,10*	3,17±0,07*	4,04±0,06**	4,32±0,07
Ретикулоцити, %	3,29±0,07	6,09±0,12*	10,86±0,24*	3,45±0,07
Hb, г/л	100,11±1,89*	104,63±3,23*	121,10±0,93*	135,90±1,06
Кольоровий показник	0,76 ±0,02*	0,79±0,01*	0,81±0,01*	0,93±0,02
МСН, %	21,34±0,33*	30,30±0,22**	30,06±0,23*	31,47±0,34
МСНС, %	21,01±0,25*	24,75±0,33*	31,43±0,27*	34,35±0,53
Fe сироватки крові, кмоль/л	3,55±0,10*	Не визначалось	21,38±0,31*	24,69±0,36
ЗЗЗК, кмоль/л	68,39±0,70*	Не визначалось	51,44±1,01*	50,69±0,22

Примітки: 1)* – достовірність показників порівнянно з нормою (p<0,01);

2) ** – достовірність показників порівнянно з нормою (p<0,05).

Таблиця 2. Показники загального аналізу крові та обміну сироваткового заліза у хворих на ЗДА середнього ступення тяжкості (M±m)

Показник	До лікування	5-7 день	29-30 день	Норма
Еритроцити 10 ¹² , 1/л	2,77±0,07*	3,10±0,07*	3,57±0,07*	4,32± 0,07
Ретикулоцити,%	1,840±0,5*	6,06±0,07*	8,40±1,74*	3,45±0,07
Hb, г/л	68,96±0,33*	92,76±0,78*	110,53±1,26*	135,90±1,06
Кольоровий показник	0,8±0,01*	0,80±0,01*	0,81±0,01*	0,93±0,02
МСН,%	21,45±0,29*	23,85±0,33*	31,52±0,29	31,47±0,34
МСНС,%	20,51±0,19*	23,58±0,38*	30,63±0,21	34,35±0,53
Fe сироватки крові,кмоль/л	3,12±0,11*	Не визначалось	20,37±0,31*	24,69±0,36
ЗЗЗК,кмоль/л	74,79 ±0,47*	Не визначалось	61,21±0,37*	50,69±0,22

Примітка. * – достовірність показників порівнянно з нормою (p<0,01).

(III) гідроксидполімальтозний комплекс не утворює агресивні кислоти, що подразнюють слизову оболонку шлунково-кишкового тракту та зумовлюють диспептичні симптоми.

ВИСНОВКИ Залізодефіцитна анемія – це захворювання системи крові, яке при своєчасній діагностиці, вірно призначеній патогенетично обґрунтованій терапії та вчасному проведенні лікування препаратом заліза може бути з успіхом подолане.

Проведене нами дослідження показало, що залізовмісний препарат “Орофер” є ефективним пероральним засобом для лікування хворих на залізодефіцитну анемію. Орофер відповідає вимогам, що ставляться до залізовмісних препаратів – добре переноситься хворими, не викликає побічних ефектів, біодоступний, має добрі органолептичні властивості, економічно доступний, зручний для застосування пацієнтами всіх вікових категорій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Тихомиров А. Л. Сучасні принципи лікування залізодефіцитних анемій в гінекологічній практиці / А. Л. Тихомиров,

С. І. Сарсанія, Є. В. Ночовкіна // Укр. мед. жур. – 2000. – № 9. – 68–71 с.

2. Підсумки роботи галузі “Охорона здоров’я” столиці в 2007 році // Київська міська державна адміністрація. Головне управління охорони здоров’я та медичного забезпечення. – К., 2008. – 341 с.

3. Показники здоров’я населення та використання ресурсів охорони здоров’я в Україні за 2003–2004 роки. – ЦМС МОЗ України. – 2005.

4. Гайдукова С. М. Залізодефіцитна анемія / С. М. Гайдукова, С. В. Видиборець, І. В. Колесник. – К. : Науковий світ, 2001 – С. 131.

5. Гайдукова С. М. Міжнародний симпозиум “Епідеміологія залізодефіцитних станів, методи їх лікування та профілактики” / С. М. Гайдукова. – Київ, 2003.

6. Левина А. А. Клинические, биохимические и социальные аспекты желездефицитной анемии / А. А. Левина, Н. В. Цветаева, Т. И. Колошейнова // Гематология и трансфузиология. – 2000. – № 3. – С. 51–55.

7. Никитин Е. Н. Опыт применения различных железосодержащих препаратов для лечения желездефицитных анемий / Е. Н. Никитин, А. М. Корепанов // Проблемы гематологии и переливания крови. – 2001. – № 2. – С. 52–55.

Отримано 24.05.13

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ДІТЕЙ З ЕПІЛЕПСІЄЮ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇЇ ПОКРАЩАННЯ

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ДІТЕЙ З ЕПІЛЕПСІЄЮ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇЇ ПОКРАЩАННЯ – Метою дослідження було вивчення впливу гопантотенової кислоти на показники якості життя, пов'язаної зі здоров'ям у дітей з епілепсією, оцінені за власною та за генеричною CHQ-CF87 анкетами. Відмічено покращання розумової працездатності, емоційного балансу та показника якості життя в цілому.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО УЛУЧШЕНИЯ – Изучено влияние гопантотеновой кислоты на показатели качества жизни, связанные со здоровьем детей с эпилепсией. Оценивание проводилось по разработанной авторской методике и по генерическим CHQ-SF87 анкетам. Отмечено улучшение показателей умственной работоспособности, эмоционального баланса и показателя качества жизни в целом.

HEALTH DEPENDENT QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH EPILEPSY AND POSSIBILITIES OF ITS IMPROVEMENT – The goal of the study was to determine the influence of nootropic agents on the quality of life indices in children with epilepsy. The quality of life was estimated on the basis of adapted Ukrainian questionnaire CHQ – CF87. The use of nootropic agents in children with neurological pathology promotes an improvement of mental efficiency, emotional balance and the quality of life indices as a whole.

Ключові слова: діти, якість життя, епілепсія, гопантотенова кислота.

Ключевые слова: дети, качество жизни, эпилепсия, гопантотеновая кислота.

Key words: children, quality of life, epilepsy, nootropic agents, gopantothenic acid.

ВСТУП Здоров'я дитини є чинником і умовою для її оптимального подальшого розвитку, реалізації біологічно детермінованих можливостей, тривалого, плідного, повноцінного соціального життя. Без розуміння внутрішньої картини здоров'я неможливо зрозуміти картину хвороби, сформувати уявлення про реакцію дитини на хворобу. Саме ці аспекти описують показники якості життя, які все більше впроваджуються в медичну практику [5, 6, 13]. Вивчення складових чинників дозволяє визначити рівень якості життя (ЯЖ) як окремої дитини, так і цілих груп.

На сьогодні має місце значне зростання неврологічної патології серед дітей шкільного віку, зокрема захворювання з епілептичним синдромом та епілепсією. За даними досліджень, епілепсія трапляється у 4–5 % всього дитячого населення [2, 4]. На щастя, у дитячому віці завдяки досягненням сучасної науки лікування епілепсії стало ефективним у 70–80 % випадків. Незважаючи на це, захворювання часто набувають хронічного перебігу та в окремих випадках призводять до інвалідизації [4, 6, 13].

Емоційні чинники, обмеження в соціальній сфері, залежність від медикаментозної терапії, умовні заборони, що супроводжують хвору дитину, можуть виявитися для неї і її батьків важливими від самих симптомів хвороби. Нормалізація ЯЖ розглядається як одне з ключових завдань при лікуванні епілепсії [2, 4, 5].

Показники ЯЖ дають унікальну інформацію, що виходить за рамки клінічних симптомів [4, 6]. Дослідження ЯЖ є високоінформативним, чутливим і економним методом інтегральної оцінки фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування пацієнта з епілепсією, заснованим на його суб'єктивному сприйнятті. Тому комплексне вивчення складових ЯЖ і клінічних показників може дати більш повну картину впливу епілепсії та ефективності її лікування на загальне самопочуття пацієнта.

У сучасних умовах при лікуванні епілепсії у дітей не зменшується увага до ноотропних препаратів, перш за все до гопантотенової кислоти (ГПК). Препарати зі схожою до неї структурою розподіляються на дві групи. До першої належать "справжні ноотропи", які мають пріоритетний вплив на інтелектуальну функцію головного мозку. В препаратів другої групи є чітка протисудомна дія і вони широко застосовуються при лікуванні епілепсії [9–14]. Спектр та механізм дії гопантотенової кислоти зумовлений прямим впливом на ГАМК_B – рецепторканалний комплекс. Препарат має ноотропну та протисудомну дію, підвищує стійкість клітин мозку до гіпоксії, стимулює анаболічні процеси в нейронах, поєднує помірну седативну дію з м'яким стимулюючим ефектом, підвищує розумову та фізичну працездатність. Спільним фармакологічним механізмом дії усіх препаратів є активація кальцієвих каналів, через що можна очікувати сприятливого впливу і на перебіг епілепсії.

Більшість препаратів ноотропної дії, яку застосовують в педіатрії, викликає загальну стимуляцію нервової діяльності, не впливаючи на суб'єктивне сприйняття дитиною навколишнього середовища.

Препаратам з вмістом гопантотенової кислоти притаманний більш широкий спектр дії з відновленням втрачених функцій нервової тканини. ГПК включається в ГАМК-ергічну нейропередачу, ведучи до покращання біоелектричної активності головного мозку [3, 8]. Окрім того, ГПК покращує контроль за роботою кортико-субкортикальної системи, покращує процеси обміну інформацією, сприяє запам'ятовуванню, підвищує концентрацію уваги, сприйняття та мислення.

Препарат не має седативної чи збуджуючої дії, впливу на діяльність периферичної нервової системи. Водночас, поряд із ноотропною активністю, що приводить до підвищення функцій пам'яті та покращання засвоєння навчальних матеріалів, він має досить виражену антидепресивну дію, яка супроводжується позитивним впливом на суб'єктивне сприйняття оточуючого.

Метою дослідження стало визначити вплив гопантотенової кислоти на ЯЖ дітей із епілепсією, оцінену за показниками генеричної анкети та анкети, що вивчає комплекс особливостей функціонування дітей.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для досягнення поставленої мети ми обстежили 50 дітей із захворюваннями

нервової системи (епілепсія в періоді ремісії на прийомі депакіну не менше 6 місяців) у віці від 9 до 17 років (середній вік пацієнтів у вибірці становить 12,2 року). Для виконання даного фрагменту роботи використовували аналітичний дизайн дослідження. Дітей рандомізовано поділено на дві групи, співставні між собою за віковими та клінічними показниками – основну (22 дітей) і контрольну (28 дітей) залежно від отримання ноотропного препарату ГПК. Препарат з вмістом ГПК призначали дітям з епілепсії (G40 за МКХ-10) у добовій дозі 0,75–1,0 г на добу, поділені на 3 прийоми.

Перше обстеження проводили після адаптаційного періоду (1–2 дні) у стаціонарі, повторне – через 4 тижні. Якість життя дітей оцінювали за адаптованим україномовним опитувальником CHQ-CF87v.3. При обробці даних використовували власний метод декодування, новизна якого підтверджена патентом України [7]. Крім того, вивчали фізіологічні складові ЯЖ (особливості сну), швидкість переробки інформації за коректурною пробою. Статистичну обробку результатів проводили за стандартними методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу [1] із використанням пакета комп'ютерних програм "Statistica 6.0 for Windows" та "QuattroPro 12.0 for Windows". Вірогідність різниці оцінювали за критерієм Стюдента при рівні $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Прийом медикаментозних засобів не повинен погіршувати клінічні показники в дітей та викликати побічні дії. Застосований нами препарат з вмістом ГПК добре переносився. Не дивлячись на особливість обстежених дітей, пов'язану із наявністю судомних станів, в основній групі у жодному випадку не було зареєстровано погіршення клінічного стану в цьому аспекті.

Соціометричне обстеження групи дітей показало неоднорідність характеристик якості життя. Жодна дитина з вибірки при оцінці загального стану здоров'я

не оцінила його вищим балом, хоча 85,7 % пацієнтів вибірки оцінили його в цілому позитивно. Позитивну оцінку стану здоров'я достовірно частіше давали діти з сільської місцевості. Дівчатка, порівняно з хлопчиками, оцінювали стан свого здоров'я вірогідно нижче.

Показники розумової працездатності до початку лікування не відрізнялися в групах. Після проведеного лікування відмічено покращання ряду показників у основній групі, значно зросла концентрація уваги. Найбільш наочними були показники кількості помилок та швидкості переробки інформації. Кількість помилок при виконанні коректурної проби при повторному обстеженні жодної дитини не перевищувала 6 на тест, у той час як в контрольній групі в 11 дітей було до 12 помилок. Зростання позитивних показників уваги та розумової працездатності в дітей основної групи сприяло збільшенню швидкості засвоєння інформації, що відобразилося відповідно в показниках об'єму інформації та швидкості читання стандартного тексту. Швидкість засвоєння інформації в основній групі при першому обстеженні становить $(0,75 \pm 0,1)$ кБайт/хв, при повторному визначенні через чотири тижні вона сягала $(1,02 \pm 0,09)$ кБайт/хв ($p < 0,05$), разом з тим, як у контрольній групі вона була без динаміки.

Показники якості життя в дітей основної групи також мали позитивну динаміку, що було пов'язано зі збільшенням активності та працездатності дітей, покращанням емоційного балансу та основних характеристик сну. В 78 % обстежених дітей відмічено зменшення часу на засинання. Сон став спокійнішим і тривалішим у 54 % дітей, переважно з основної групи. Зменшилася частота таких суб'єктивних проявів, як відчуття тривоги, невпевненості в собі (табл.). Це в цілому привело до покращання загального показника ЯЖПЗ ($(73,2 \pm 4,9 \%)$), який після курсу лікування не мав вірогідної різниці з нормативним показником ($(83,1 \pm 5,2 \%)$, $p > 0,05$).

Таблиця. Окремі показники якості життя дітей у динаміці лікування

Розділ ЯЖПЗ	Показник ЯЖПЗ ¹ (у %) в групах дітей				Норматив ²
	основна група, № обстеження		контрольна група, № обстеження		
	перше	друге	перше	друге	
Поведінка	64,2±4,4	78,5±4,9*	63,5±5,1	65,1±5,2	73,9±4,4
Психічне здоров'я	47,5±4,3	68,1±4,7*	53,7±5,6	57,1±4,9	67,8±4,2
Самооцінка	68,6±5,6	77,1±5,2	64,4±5,4	63,9±5,7	75,1±5,0
Загальна ЯЖПЗ	58,4±4,6	73,2±4,9*	63,7±5,6	67,1±5,2	83,1±5,2

Примітка. * – вірогідність різниці з першим дослідженням, $p < 0,05$; ¹ – ЯЖПЗ – якість життя, пов'язана зі здоров'ям; ² – норматив – показник якості життя у здорових дітей.

У цілому, вивчаючи якість життя, пов'язану зі здоров'ям дітей із епілепсією, можна отримати значну кількість інформації щодо функціонування пацієнтів. Вони, поряд із клінічними характеристиками, повинні бути однією із важливих складових оцінки якості надання медичної допомоги [6].

Як видно із вищенаведеного, застосування ноотропних препаратів при епілепсії має позитивний вплив на психологічний стан дітей. Оскільки термін спостереження за дітьми був нетривалим, то зробити висновки про вплив на характеристики судомних

проявів не видається можливим. Вважаємо, що під час діагностично-лікувального процесу неврологічних хворих увага лікаря повинна бути направлена не тільки на забезпечення об'єктивних діагностичних та лікувальних можливостей, але й на підвищення параметрів якості життя. Це дозволить уникнути значної соціальної дезадаптації та втрати працездатності в майбутньому.

ВИСНОВКИ 1. Застосування препарату з вмістом гопантотенової кислоти в дітей із епілепсією сприяє покращанню розумової працездатності.

2. Препарат з вмістом гопантотенової кислоти у дітей з епілепсією має чітко виражену антидепресивну дію, що результує у вірогідному покращанні емоційного балансу, характеристик сну та показника якості їх життя в цілому.

Перспективи подальших досліджень Зниження показників розумової працездатності в дітей із неврологічною патологією, зокрема при судомних станах, підтверджує необхідність пошуку нових методів корекції в клінічній медицині, що сприятиме, в подальшому, покращанню показників здоров'я як в загальному, так і якості життя дітей зокрема.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц ; пер. с англ. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
2. Довідник по епілепсії: класифікація, діагностика, анти-епілептичні, лікування епілепсії, особливі ситуації / [Петрухін А. С., Мухін К. Ю., Медведєв М. І., Заваденко М. М.]. – М. : Освіта, 1999. – 478 с.
3. Заваденко Н. Н. Трудности школьного обучения: гипер-активное расстройство с дефицитом внимания и дислексия / Н. Н. Заваденко, Н. Ю. Суворинова, М. В. Румянцева // Педиатрия. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 31–35.
4. Карлов В. А. Эпилепсия у подростков / В. А. Карлов, А. С. Петрухин // Неврол. и психиатрия. – 2002. – № 9. – С. 9–13.
5. Меликян Э. Г. Основные возможности исследования качества жизни в эпилептологии / Э. Г. Меликян, А. Б. Гехт : мат. конф. II Международного форума неврологов, 13–14 сентября 2008 г. : тезисы доклада. – Ереван, 2008. – С.127–130.
6. Новик А. А. Исследование качества жизни в педиатрии / А. А. Новик, Т. И. Ионова, Т. П. Никитина // Вестник Междисциплинарного центра исследования качества жизни. – 2004. – № 3–4. – С. 91–95.
7. Пат.35759 України, МПК(2006) А61В5/00. Спосіб оцінки якості життя дітей із патологією нервової системи за допомогою тестів / Ковтюк Н. І.: заявник та патентовласник : Чернівці, БДМУ МОЗ України. – № 33538; заяв.03.03.08; опубл.10.10.08, Бюл. № 19.
8. Сосина В. Б. Возможности и перспективы применения пантокальцина в клинической практике / В. Б. Сосина // РМЖ. – 2006. – Т. 14 (2).
9. Cheng M. Prophylactic efficacy of levetiracetam, valproate or phenobarbital on febrile convulsions in rats / M. Cheng // Chin. J. Contemp. Pediatr. – 2010. – № 7. – P. 573–575.
10. Levetiracetam therapy for childhood epilepsy: a systematic review / J. Dai, L. Han, L. Wang, L. L. Zhang // Chin. J. Contemp. Pediatr. – 2010. – № 2. – P. 128–131.
11. Malykh A. G. Piracetam and piracetam-like drugs: from basic science to novel clinical applications to CNS disorders / A. G. Malykh, M. R. Sadaie // Drugs. – 2010. – № 3. – P. 287–312.
12. Placebo-controlled study of pramiracetam in young males with memory and cognitive problems resulting from head injury and anoxia / A. Jr. McLean, D. D. Cardenas, D. Burgess, E. Gamzu // Br. J. Pharmacol. – 2010. – № 2. – P. 282–284.
13. Impairment of quality of life in parents of children and adolescents with pervasive developmental disorder / D. Mugno, L. Ruta, V. G. D'Arrigo, L. Mazzone // Health Qual Life Outcomes. – 2007. – Vol. 27, № 5. – P. 22.
14. Rogawski M. A. Brivaracetam: a rational drug discovery success story / M. A. Rogawski // Br. J. Pharmacol. – 2008. – № 8. – P. 1555–1557.

Отримано 03.06.13

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ УРСОСАНУ В ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ І МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ЗМІНАМИ ПЕЧІНКИ

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ УРСОСАНУ В ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ І МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ЗМІНАМИ ПЕЧІНКИ – З метою дослідження впливу урсосану на клініко-біохімічні показники та стан ендогенної інтоксикації (ЕІ) обстежено 2 групи пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки (ВХДПК) у фазі загострення: 20 хворих першої групи отримували стандартну антихелікобактерну терапію, 18 пацієнтів другої групи додатково приймали урсосан по 10–15 мг/кг маси тіла впродовж 4-х тижнів. У результаті досліджень встановлено, що комплексна терапія з включенням урсосану зумовлює кращий терапевтичний ефект за рахунок його гепатопротекторних властивостей.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УРСОСАНА В ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ – С целью исследования влияния урсосана на клинико-биохимические показатели и состояние эндогенной интоксикации (ЭИ) обследовано 2 группы пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе обострения: 20 больных первой группы получали антихеликобактерную терапию, 18 пациентов второй группы дополнительно принимали урсосан по 10–15 мг/кг массы тела в течение 4-х недель. В результате исследования определено, что комплексная терапия с включением урсосана приводит к лучшей терапевтической эффективности за счет его гепатопротекторных свойств.

EFFECTIVENESS OF COMPLEX THERAPY USING URSOSAN IN PATIENTS WITH ULCER DISEASE WITH MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE LIVER – With the aim of Ursosan influence on clinic-biochemical indices and the condition of endogenous intoxication there were examined 2 groups of patients with ulcer disease of duodenum in the flare phase: 20 patients of the 1-st group received a standard anti-Helicobacter therapy, 18 patients of the 2-nd group additionally received Ursosan in a dose of 10–15 mg/kg on body mass for 4 weeks. The obtained results showed that complex therapy with Ursosan inclusion resulted in better therapeutic effects due to hepatoprotective properties.

Ключові слова: виразкова хвороба, печінка, ендогенна інтоксикація, урсосан.

Ключевые слова: язвенная болезнь, печень, эндогенная интоксикация, урсосан.

Key words: ulcer disease, liver, endogenous intoxication, Ursosan.

ВСТУП Проблемі виразкової хвороби, зокрема вдосконаленню методів лікування, профілактиці розвитку рецидивів, останнім часом приділяється велика увага [4, 8, 10, 11]. Відсутність суттєвої тенденції до зниження захворюваності, рецидивний перебіг, зростання частоти ускладнень спонукають дослідників до розробки нових та удосконалення відомих методів лікування [6, 12]. В останнє десятиліття часто спостерігається поєднання ВХ з неспецифічним реактивним гепатитом (НРГ). Зміни функціонального стану печінки у хворих на ВХДПК, очевидно, зумовлені єдністю нейрогуморальної регуляції та спільністю етіопатогенезу. Крім того, у виникненні уражень печінки на тлі ВХДПК велику роль відіграє порушення метаболізму. В літературі зустрічаються окремі публікації про мож-

ливість корекції цих порушень урсосаном, який володіє гепатопротекторними властивостями [1, 3, 5, 9]. Урсосан – препарат, належить до групи гідрофільних жовчних кислот, що мають виражені антихолестатичні властивості. Механізм дії урсосану зумовлений холеретичним ефектом унаслідок витіснення пулу токсичних гідрофобних жовчних кислот за рахунок конкурентного захоплення рецепторами жовчних кислот у клубовій кишці. Цитопротекторний вплив на клітини біліарного епітелію реалізується шляхом запобігання виходу цитохрому С із мітохондрій, знижує насиченість жовчі холестерином завдяки пригніченню його абсорбції в кишечнику, зменшенню синтезу в печінці й секреції в жовч, підвищує розчинність холестерину [7, 9]. Крім того, останніми роками встановлено, що урсосан, регулюючи кінез шлунково-кишкового тракту, позитивно впливає на стан слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, що сприяє загоєнню виразок [2, 9].

Метою роботи стало вивчити ефективність урсосану в комплексному лікуванні ВХ з морфофункціональними змінами печінки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 38 хворих на ВХДПК та 20 здорових осіб (контрольна група) у віці від 25 до 65 років. Чоловіків було 22 (57,9 %) і жінок – 16 (42,1 %). Хворих поділили на дві групи: перша (20 осіб) отримувала стандартну антихелікобактерну терапію (Маастрихт – 1V, 2010); друга (18 осіб), на тлі антихелікобактерної терапії одержувала урсосан по 10–15 мг/кг маси тіла впродовж 4-х тижнів. Діагноз верифікували на основі клінічної симптоматики, ендоскопічного дослідження та комп'ютерної рН-метрії. Функціональний стан печінки оцінювали за клінічними даними, показниками біохімічного аналізу крові (білірубін, трансамінази, холестерин, β-ліпопротеїни), ендогенної інтоксикації та УЗД печінки. Вираження ендогенної інтоксикації визначали за вмістом молекул середньої маси у крові за методом Н. І. Габрієляна і співав. (1981) шляхом прямої спектрофотометрії при довжині хвилі 254 нм (МСМ1) та 280 нм (МСМ2).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз результатів досліджень показав, що до лікування у хворих на ВХДПК з порушенням функціонального стану печінки спостерігали виражені больовий (92,3 %), диспепсичний (78,4 %) та астено-невротичний (44,2 %) синдроми. Відмічали зміни з боку біохімічного аналізу крові (збільшення рівня білірубіну, холестерину, трансаміназ, підвищення МСМ1, МСМ2). Динаміку біохімічних показників наведено в таблиці.

Відзначимо, що комплексна антихелікобактерна терапія у хворих першої групи призводила до регресу клінічних ознак хвороби. Так, після проведеного лікування у 92,1 % хворих зникав больовий, у 74,1 % – диспепсичний синдроми, відновлювалася нормоацидність, зростала маса тіла на 2,1 %. Одночасно дещо знижувався рівень білірубіну крові з (21,99±1,03) до

Таблиця. Динаміка біохімічних показників у хворих на ВХ в поєднанні з реактивним гепатитом під впливом комплексної терапії із включенням урсосану ($M \pm m$)

Показник	Здорові	Перша група (n=20)			Друга група (n=18)		
		до лікування	після лікування	P_1	до лікування	після лікування	P_2
Загальний білірубін, мкмоль/л	12,41±0,22	21,99±1,06*	19,46±0,91*	>0,05	22,96±1,22*	19,7±1,00*	<0,05
АсАТ, ммоль/(л·год)	0,34±0,02	0,56±0,03*	0,51±0,20*	>0,05	0,55±0,04*	0,44±0,03*	<0,05
АлАТ, ммоль/(л·год)	0,44±0,03	0,59±0,02	0,54±0,02	>0,05	0,60±0,03	0,49±0,02	<0,01
Холестерин, ммоль/л	5,13±0,13	5,79±0,15	5,50±0,16	>0,05	5,49±0,09	5,22±0,06	<0,05
МСМ1, ум. од.	334,1±2,64	500,7±13,49*	458,2±13,34*	<0,05	501,8±112,06*	454,9±11,2*	<0,01
МСМ2, ум. од.	161,5±2,16	325,36±8,33*	298,25±8,40*	<0,05	297,6±8,35*	263,8±7,87*	<0,01

Примітки: 1) * – достовірність різниці показників обстежених і здорових;

2) p_1, p_2 – достовірність різниці між значеннями показників першої та другої груп до та після лікування.

(19,46±0,89) мкмоль/л, зменшувалась активність трансаминаз, АсАТ та АлАТ відповідно з (0,56±0,03) до (0,51±0,23) та з (0,59±0,02) до (0,54±0,02) ммоль/(л·год), холестерину з (5,79±0,15) до (5,50±0,16) ($p > 0,05$); показників ендогенної інтоксикації МСМ1 і МСМ2 ? відповідно з (500,7±13,14) до (458,2±13,0) та з (325,36±8,11) до (298,25±8,19) ум. од. ($p > 0,05$). У хворих другої групи відмічалась нормалізація не лише клінічної симптоматики захворювання, але і показників біохімічного аналізу крові (знижувались рівень білірубину, холестерину, трансаминаз) та показників EI ($p < 0,05$, $p < 0,01$).

Таким чином, традиційне лікування приводить до швидкої клінічної ремісії хвороби, але у таких пацієнтів залишаються вище норми показники цитолізу та прояви EI, тобто у цих хворих зберігаються субстрат та умови для прогресування хвороби і поглиблення морфофункціональних змін печінки. Включення в комплексну терапію урсосану сприяло більш швидкому загоєнню виразкового дефекту, нормалізації біохімічного аналізу крові та ліквідації синдрому ендогенної інтоксикації.

ВИСНОВКИ 1. У хворих із загостренням виразкової хвороби і розвитком реактивного гепатиту відмічається суттєве підвищення біохімічних показників крові (білірубину, трансаминаз, холестерину) та ендогенної інтоксикації, які свідчать про порушення функціонального стану печінки.

2. Комплексна антихелікобактерна терапія привела до ліквідації клінічних проявів виразкової хвороби, але в таких хворих не нормалізувався функціональний стан печінки та кінез шлунково-кишкового тракту, тобто залишався субстрат та умови до прогресування хвороби.

3. Включення урсосану в комплексне лікування пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки з ураженням печінки приводило до нормалізації не лише клінічного стану хворих, але й до затишання проявів реактивного гепатиту.

Перспективи подальших досліджень У подальшому буде вивчено ефективність інших гепатопротекторів в комплексному лікуванні виразкової хвороби з морфофункціональними змінами печінки.

текторів в комплексному лікуванні виразкової хвороби з морфофункціональними змінами печінки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О. Я. Современная гепатология: достижения, проблемы и перспективы // Бабак О. Я. Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 2 (70). – С. 12–20.
2. Дрогвоз С. М. Особенности фармакотерапии урсодезоксихолевой кислоты / С. М. Дрогвоз // Провізор. – 2008. – № 9. – С. 17–19.
3. Зарецкий М. М. Возможности применения урсодезоксихолевой кислоты в лечении желчекаменной болезни / М. М. Зарецкий, Н. М. Черникова, Т. В. Лобачевская // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 2 (58). – С. 136–140.
4. Исаева Г. Ш. Проблемы совершенствования, диагностики Helicobacter pylori-инфекции / Г. Ш. Исаева // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, № 2. – С. 257–261.
5. Колесников Е. В. Урсодезоксихолевая кислота – “урсолин” – применение в настоящем и будущем / Е. В. Колесников // Укр. тер. журн. – 2008. – № 4. – С. 96–101.
6. Эволюция представлений о диагностике и лечении инфекции Helicobacter pylori (по материалам консенсуса Маастрихт – IV Флоренция, 2010) / И. В. Маев, А. А. Самсонов, Д. Н. Андреев, С. А. Кочетов. – Здоров'я України. Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія. – 2012. – № 3 (25). – С. 27.
7. Минушкин О. Н. Урсодезоксихолевая кислота (урсосан) в практике терапевта и гастроэнтеролога : методическое пособие / О. Н. Минушкин. – 2009. – 19 с.
8. Сокольник С. В. Предикторы риска развития та тяжкості перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки / С. В. Сокольник // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 2 (70). – С. 21–26.
9. Гепатопротекторы в лікуванні захворювань печінки: клініко-біохімічні механізми дії / Харченко Н. В. // Здоров'я України. Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія. – 2013. – № 1 (27). – С. 28–29.
10. Helicobacter pylori un developing countries World Gastroenterology Organisation Global Guideline / R. H. Hunt, S. D. Xiao, F. Megrand [et. al.] // J. Gastrointest, Liver Dis. – 2011. – Vol. 20 № 3. – P. 299–304.
11. Lin H. J. Prognostic factors in gastrointestinal bleeding / H. J. Lin // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 2 (70). – С. 26–27.
12. Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection / A. Tonkis M. Tonkis, P. Lehours, F. Medrand // Helicobacter. – 2012. – Vol. 17, Suppl1. – P. 1–8.

Отримано 07.03.13

НЕРВОВО-ПСИХІЧНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

НЕРВОВО-ПСИХІЧНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ – У статті наведено дані про частоту і характер нервово-психічних розладів у хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень. Своєчасне виявлення цих розладів і адекватна, передусім психологічна їх корекція, дозволяє досягти повного взаєморозуміння між хворим і фтизіатром та кращих результатів лікування.

НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ – В статье приведены данные о частоте и характере нервно-психических расстройств у больных с впервые диагностированным инфильтративным туберкулезом легких. Своевременное выявление этих расстройств и адекватная, прежде всего психологическая их коррекция, позволяет достичь полного взаимопонимания между больным и фтизиатром и лучших результатов лечения.

NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS IN PATIENTS LUNG TUBERCULOSIS WITH – The article presents data on the frequency and nature of neuropsychiatric disorders in patients with first diagnosed infiltrative lung tuberculosis. Timely detection of these disorders and adequate, especially their psychological adjustment can achieve mutual understanding between patients and TB specialists, and better outcomes.

Ключові слова: туберкульоз легень, нервово-психічні розлади.

Ключевые слова: туберкулез легких, нервно-психические расстройства.

Key words: pulmonary tuberculosis, neuropsychiatric disorders.

ВСТУП Будь-яке захворювання і, передусім туберкульоз, викликають певні зміни в психологічному статусі хворого, які необхідно знати та своєчасно розпізнати лікарю для того, щоб краще намітити правильну тактику обстеження та лікування [1–3]. На жаль, в час найновіших досягнень медичної науки і техніки лікарі не завжди беруть до уваги індивідуальні особливості хворих і їх психо-невротичні нашарування [4]. Характер цих змін може бути доволі різноманітним – від слабовиражених невротичних і неврозоподібних до короткотривалих психопатичних, котрі суттєво змінюють клінічну картину захворювання [5]. Ці нервово-психічні порушення залежать від різних причин, які умовно можна поділити на: 1) психічні реакції, що виникають у зв'язку з діагнозом туберкульозу; 2) нервово-психічні порушення, зумовлені туберкульозною інтоксикацією; 3) нервово-психічні реакції на ґрунті лікування антимікобактеріальними препаратами (АМБП) [2]. Однак на сьогодні ці питання часто знаходяться поза увагою науковців та клініцистів через перевагу в фтизіатрії нозоцентричного специфічного біологічно орієнтованого підходу до лікування туберкульозу легень згідно з стандартизованою програмою [1]. При цьому упускається інша, важлива сторона проблеми лікування – реактивна здатність макроорганізму, стан нервової системи. Безперечно основним, вирішальним в лікуванні туберкульозу легень є антимікобактеріальна терапія (АМБТ). Проте могутнім лікувальним фактором, що впливає на нервову систему є психотерапія, яка повинна проводитися з урахуван-

ням стану нервової системи, продумано, планомірно і послідовно в процесі обстеження, лікування, а також залежно і від клінічного перебігу захворювання на різних етапах АМБТ [4].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ З появою сучасних АМБП, з розвитком хірургії легень, з широкою можливістю профілактичної та реабілітаційної діяльності все більш висувуються на перший план і стають центральними проблемами впливу на психіку хворих. А це може бути ефективним лише при вивченні стану нервової системи, нервово-психічних розладів у кожного окремого хворого, що було основним завданням нашого дослідження.

Нервово-психічні розлади у хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень (ВДТБЛ) вивчали у 101 пацієнта. Чоловіків було 72 (71,3 %), жінок – 29 (28,7 %) віком від 19 до 57 років. Мікобактерії туберкульозу виділяли у 82 (82,2 %) хворих, порожнини розпаду були в 73 (72,3 %) осіб. Нервово-психічні функціональні розлади у хворих вивчали, використовуючи психологічну методіку РНП (рівень невротизації і психопатизації) Н. Б. Ласко, розроблену в Санкт-Петербурзькому науково-дослідному інституті імені В. Н. Бехтерева (1978). Для дослідження використовували опитувальний лист, що містять 90 запитань-тверджень, які найбільш достовірно розрізняють норма-невроз (чоловіки) і норма-невроз (жінки); норма-психопатія (чоловіки) і норма-психопатія (жінки). Опитування хворих проводили індивідуально, відповідь заносили в спеціальний бланк. Потім за допомогою спеціальних ключів кожен відповідь (“так”, “ні”) оцінювали діагностичними коефіцієнтами зі знаком “+” або “-”. Загальною оцінкою по кожній шкалі (невротизація чи психопатизація) була алгебраїчна сума діагностичного коефіцієнта. За норму прийнято +22 бали за шкалою невротизації, +11,6 балів за шкалою психопатизації.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Дослідження проводили в перші дні перебування пацієнтів у стаціонарі, коли хворі ще детально не знали про своє захворювання. Загалом, у хворих на ВДТБЛ часто спостерігалися підвищена чутливість і дратівливість, мінливість поведінки та настрою, і навіть, інколи схильність до афектів. Результати проведеного дослідження за приведеною психологічною методикою РНП (Н. Б. Ласко) показали, що розлади психічної діяльності спостерігалися у 71 (70,3 %) хворих на ВДТБЛ. Зокрема, психопатизацію констатовано у 31 (30,7 %) хворих на туберкульоз легень, невротизація у 24 (23,8 %) осіб. Поєднання психопатизації і невротизації було у 16 (15,8 %) пацієнтів на ВДТБЛ. Крім цього, слід відмітити, що у хворих з поширеним деструктивним процесом і вираженими явищами інтоксикації нервово-психічні порушення зустрічалися частіше і проявлялися в більш яскравій формі.

Психогенні реакції ще до початку лікування, у зв'язку з верифікованим діагнозом туберкульозу, прояв-

лялися переважно депресивним станом, зумовленим страхом і переживанням за своє здоров'я і своїх близьких людей. Виникненню психогенних реакцій сприяє і поведінка медичного персоналу, зокрема раптове, у грубій формі повідомлення діагнозу.

Нервово-психічні порушення зумовлені власне туберкульозним процесом, тобто пов'язані як з вираженою інтоксикацією, так і з ускладненнями з боку інших органів найбільш яскраво проявилось при казеозній пневмонії.

Порушення психіки в процесі АМБТ спостерігалися рідко – у 7 (6,9 %) хворих. Частіше виявлялися пограничні нервово-психічні порушення, зокрема астеничний симптомокомплекс і афективні реакції, і доволі рідко психоз, галюцинації та маячення.

До речі, зауважимо, що інколи нервово-психічні розлади проявлялись або посилювались при раптовому несподіваному повідомленні хворому про те, що у нього підтвердився хіміорезистентний туберкульоз, або про незадовільні результати тривалої хіміотерапії і про необхідність хірургічного втручання. З метою запобігання подібних психічних "вибухів" ще на початку АМБТ слід спрямувати хворого на можливе хірургічне лікування. В такому випадку подібних реакцій не буває.

Профілактика і лікування нервово-психічних порушень у хворих на туберкульоз залежить від характеру самого захворювання і мистецтва лікаря. Значна роль відводиться психотерапії. Лікар повинен вміло пояснити, що таке туберкульоз, його симптоми, спокійно

переконати хворого в тому, що при сучасних методах лікування буде досягнуто його видужання. Але для цього лікар повинен спочатку завоювати довіру хворого. Справжній лікар завжди відчуває потребу робити людям добро і знаходить у цьому сенс свого життя і щастя.

ВИСНОВКИ 1. Нервово-психічні розлади у вигляді психопатизації, невротизації чи їх поєднань спостерігаються у більшості (70,3 %) хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз.

2. Своєчасне виявлення психічних розладів у хворих на туберкульоз легень, створення для них оптимістичного настрою довіри при необхідності тривалого комплексного, а інколи складного хірургічного лікування, дозволяє досягти значно частіше і більш повноцінного видужання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бодро М. Г. Психічні розлади у хворих з вперше виявленим туберкульозом легень (клініка, діагностика, корекція): дис. канд. мед. наук : 14.01.16 Д / М. Г. Бодро. – Д., 2006. – 144 с.
2. Туберкульоз : підручник / І. Т. П'ятночка та співав. – Тернопіль, ТДМУ, 2005. – 283 с.
3. Туберкульоз: організація діагностики, лікування, профілактики та контролю за смертністю / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, Л. В. Турченко, С. В. Лірник. – К. : Здоров'я, 2010. – 448 с.
4. Воліна Л. М. Роль психотерапії в процесі лікування хворих на туберкульоз легень / Л. М. Воліна Зупинимо туберкульоз в Україні. – 2012. – № 12. – С. 21.
5. Матвеев В. Ф. Основы медицинской психологии и деонтологии / В. Ф. Матвеев. – М. : Медицина, 1984. – 176 с.

Отримано 15.03.13

ОБМІН МІДІ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ НА ТЛІ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЇ АНЕМІЇ

ОБМІН МІДІ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ НА ТЛІ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЇ АНЕМІЇ – Фізіологічні темпи кровотворення у дитини залежать не лише від балансу заліза, але й природного вмісту есенціальних мікроелементів. Зокрема, фізіологічний рівень міді необхідний для включення заліза у склад гемму. Метою дослідження було дослідити особливості обміну міді у дітей раннього віку із залізодефіцитною анемією, серед яких переважали із легким ступенем анемії. Стан метаболічних процесів міді в організмі характеризували: вміст її у сироватці крові, екскреція міді з сечею, а також рівень мідьвмісного білка – церулоплазмину. Встановлено, що при всіх ступенях анемії була тенденція до зниження сироваткової міді, а при анемії II–III ступенів вміст був достовірно нижчим відносно значень контролю. Останнє супроводжувалось фізіологічною екскрецією міді з сечею. Разом з тим, при анемії рівень церулоплазмину в крові має тенденцію до зростання порівняно зі значеннями контролю. Співставляючи рівень міді та церулоплазмину в сироватці крові, прийшли до висновку про наявний дисбаланс обміну міді, що необхідно враховувати при виборі моно- чи полімікроелементного препарату для лікування залізодефіцитної анемії.

ОБМЕН МЕДИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ – Физиологические особенности кроветворения у ребёнка зависят не только от баланса железа, а и от присутствия эссенциальных микроэлементов. Физиологический уровень меди необходим для включения железа в состав гема. Целью исследования было изучить особенности обмена меди у детей раннего возраста из железодефицитной анемией. Обследовано 64 ребёнка в возрасте до 3 лет из железодефицитной анемией, среди них преобладали дети с лёгкой степенью анемии. Состояние метаболических процессов меди в организме отображало: содержание меди в сыворотке крови, экскреция меди с мочой, а также уровень медьзависимого белка – церулоплазмину. Установлено, что при всех степенях анемии отмечалась тенденция к снижению сывороточной меди, а при анемии II–III степеней уровень был достоверно ниже в сравнении с контролем. Последнее сопровождалось физиологической экскрецией меди с мочой. В то же время, при анемии уровень церулоплазмину в крови имеет тенденцию к повышению в сравнении с контролем. Сопоставляя уровень меди и церулоплазмину в сыворотке крови пришли к выводу, что явный дисбаланс обмена меди необходимо учитывать при выборе моно- или полимикроэлементного препарата для лечения железодефицитной анемии.

COPPER METABOLISM IN YOUNG CHILDREN ON THE BACKGROUND OF IRON DEFICIENCY ANAEMIA – Physiological tempos of blood formation in children depend not only on iron balance, but also on natural content of essential microelements. Particularly, physiological copper level is vital for including the iron into haem. The aim of the study was to investigate the peculiarities of copper metabolism in young children with iron deficiency anaemia. 64 children aged from 3 preferably with mild cases of iron deficiency anaemia were examined. The state of copper metabolism processes in the organism was characterized by the copper content in blood serum, urine excretion of copper and the level of caeruloplasmin, the copper content protein. It was established that all cases of anaemia had the tendency of decrease of serum copper, than the control level. Yet, in II-III anaemia cases the content was authentically lower. The latter one was accompanied by physiological excretion of copper with urine. At the same time in anaemia caeruloplasmin level in blood was marked by the tendency for increasing compared to the control level. Having balanced copper and caeruloplasmin levels in

blood serum we have come up to the conclusion about the actual disbalance of copper metabolism which is essential to take into account while choosing a mono- or polyelemental medicine for the treatment of iron deficiency anaemia.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, мідь, церулоплазмин, діти.

Ключевые слова: желездефицитная анемия, медь, церулоплазмин, дети.

Key words: iron deficiency anaemia, copper, caeruloplasmin, children.

ВСТУП Нутритивне забезпечення дітей перших років є обов'язковою складовою становлення гармонійності, динамічності процесів розвитку людини [1]. За цих обставин важливу роль відіграють адекватно сформовані депо поживних речовин під час антенатального розвитку, раціональне вигодовування з перших днів життя дитини, своєчасна профілактика дефіцитних станів, в т. ч. диселементозів. Увагу клініцистів та дослідників все більше привертає проблема виникнення та значення порушення обміну есенціальних мікроелементів (мідь, залізо, цинк, селен, йод, магній, марганець, хром) у дітей в різні вікові періоди на тлі хронічних захворювань, залежно від умов проживання та якості харчування [2, 3]. Особливий інтерес привертає взаємозалежність процесів обміну і балансу мікроелементів [4, 5]. Наприклад, фізіологічні темпи кровотворення у дитини залежать не лише від антенатального балансу заліза, але й природного вмісту есенціальних мікроелементів. Зокрема, фізіологічний рівень міді необхідний для включення заліза у склад гемму [6], а забезпеченість цинком визначає ключову роль заліза у процесах імуногенезу. Саме з цих міркувань баланс мікроелементів, як необхідної умови адекватного розвитку дитини, в т. ч. психоемоційного, вирізняється особливою значимістю у перші три роки життя (інтенсивні темпи фізичного та психомоторного розвитку, анаболічного метаболізму, становлення морфофункціональних резервів внутрішніх органів та системи імунного захисту). Водночас, слід пам'ятати, що рівновага мікроелементів є надзвичайно важливою умовою, оскільки відносини між ними можуть мати синергічний або антагоністичний характер [7, 8]. Надлишок одного із мікроелементів в харчовому раціоні здатний зумовлювати їх антагонізм, це стосується взаємозв'язків між вмістом міді й цинку; однак в чому сутність залежності між цинком і залізом – на даний час не встановлені. Найбільша конкуренція за ліганди спостерігається у хімічних елементів найбільш близьких за властивостями (мідь, цинк, залізо, кобальт, хром, марганець) [5, 9].

Нашу увагу привернула взаємозалежність між обміном міді й заліза у дітей із залізодефіцитною анемією (ЗДА). Це не випадково, оскільки є багато спільних точок у їх метаболізмі: тканинні запаси формуються ще в антенатальному періоді й є залежними від наси-

чення ними організму вагітної жінки; в постнатальному періоді адекватний обмін підтримується раціональним грудним вигодовуванням (грудне молоко містить лактоферин, простагландин Е₂) та своєчасним введенням прикорму (залізо і мідь потрапляють в організм у складі харчових продуктів) [1]; інтенсивність засвоєння мікроелементів залежить від активності процесів всмоктування у верхніх відділах тонкої кишки [2, 10]. Схожість метаболізму міді й заліза полягає також у тому, що вони входять до складу важливих протеїнових сполук, представлені транспортними та депонованими формами, екскретуються з сечею та калом [5, 6]. Обидва згадані диселементози в практиці лікаря діагностують на етапі пізніх проявів. А тому латентний дефіцит заліза, який проявляється множинними трофічними розладами (сухість шкіри, ламке, рідке волосся; посмуговані, розшаровані, крихті нігті; заїди; гіперпигментація шкіри) внаслідок зниження активності залізовмісних ферментів, здебільшого залишається не уточненим, а надалі – не скорегованим [9, 11]. Дефіцит міді в організмі може проявлятися різноманітними симптомами з боку внутрішніх органів: травної системи (коліт, гепатит, цироз), нирок (сечокам'яна хвороба, піелонефрит), ендокринної системи (щитоподібна залоза), центральної нервової системи (судоми), імунної системи (пухлини), шкіри (гіперпигментація). Окрім того, клінічним проявом є гіпохромна анемія, яка водночас, може бути залізодефіцитною. А тому цілком логічним є необхідність з'ясувати стан обміну міді у дітей із ЗДА, що суттєво впливає на склад терапії (монокомпонентні або комбіновані мікроелементні препарати) [12].

Метою дослідження стало дослідити особливості обміну міді у дітей раннього віку із залізодефіцитною анемією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 64 дитини раннього віку із ЗДА, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділеннях Тернопільської міської дитячої клінічної лікарні. Діагноз ЗДА верифіковано відповідно до діючих стандартів [13]. Обмін заліза оцінювали за вмістом сироваткового заліза, активністю загальної залізов'язуючої здатності сироватки крові [14]. Стан метаболічних процесів міді в організмі характеризували: вміст міді в сироватці крові, екскреція міді з сечею, а також рівень мідьвмісного білка – церулоплазміну [14]. До групи контролю увійшло 20 дітей раннього віку, співставимі за статтю, в яких відсутні соматичні, інфекційні, гематологічні захворювання; які отримували раціональне харчування впродовж перших років життя. Отримані дані опрацьовані методами математичної статистики програмою "STATISTICA". Для оцінки зв'язку між кількісними ознаками використано коефіцієнт рангової кореляції Спірмена, для оцінки розбіжностей між показниками використано непараметричні методи [15].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Серед обстежених діти до року становили 28,1 % (18), більшість віком після 9-ти місяців; діти другого року переважали – 37,5 % (24), дітей третього року було 34,4 % (22) хворих. Анемію легкого ступеня тяжкості діагностовано у 32,8 % (21) пацієнтів, анемію середньої тяжкості – у 21,9 % (14), тяжку анемію – у 26,6 % (17) і надтяжку – у 18,7 % (12) ви-

падків. Серед хворих спостерігали незначне переважання хлопчиків. Практично усі діти, в яких діагностовано анемію I ступеня, мешканці міста, і перебували в стаціонарі з приводу іншої патології. Більшість пацієнтів із анемією III–IV ступенів – сільські жителі, у яких амбулаторно виявлено зниження рівня гемоглобіну в загальному аналізі крові, що стало приводом до направлення в стаціонар для подальшого обстеження та лікування. Причини, які змусили батьків дитини звернутись до дільничного педіатра чи сімейного лікаря, що в результаті дозволили виявити анемію, були наступними: поганий апетит, спотворення смаку, блідість шкірних покривів, зміна поведінки дитини (капризність, в'ялість, емоційна лабільність, зниження толерантності до фізичних навантажень, втомлюваність при ходьбі тощо), затримка мовного, психо-емоційного чи фізичного розвитку, перенесене гостре респіраторне захворювання чи підвищення температури тіла, візит для проведення вакцинації, планове профілактичне проведення загального дослідження крові на першому році життя. Перинатальні чи інтранатальні фактори ризику формування дефіциту заліза у дитини виявлено у 25 (39,1 %), наявність аліментарного дефіциту заліза можна було констатувати у 57 (89,1 %) обстежених. Характер вигодовування дітей першого року життя наближався до рекомендованого лише у 3 (4,7 %) випадках, а у віці від 1-го до 3-х років – у 4 (6,3 %) випадках. Частоту попередньо перенесених гострих респіраторних захворювань в анамнезі протягом останнього року в 22 (34,4 %) обстежених відмічали не частіше 1-го епізоду, в 9 (14,1 %) пацієнтів – 2, у 8 (12,5 %) пацієнтів – 3–4 епізоди.

Аналізуючи вміст міді в сироватці крові залежно від ступеня тяжкості ЗДА, встановлено, що при всіх ступенях анемії була тенденція до зниження сироваткової міді, яка при ЗДА II–III ступенів достовірно відрізнялася від значень контрольної групи (табл. 1). У 62,5 % вміст міді був нижчим, від значень контролю. Останнє супроводжувалось фізіологічною екскрецією міді з сечею.

Натомість, достовірна сидеропенія супроводжувала усі ступені ЗДА, а максимально низький рівень сироваткового заліза був характерний надтяжкій анемії ((3,27±0,42) мкмоль/л; p<0,001). Водночас, рівень заліза знаходився у прямій залежності від значень гемоглобіну (r = 0,62; p<0,05).

Визначення вмісту церулоплазміну викликає особливий інтерес при ЗДА, оскільки він є транспортним білком, що приносить мідь до тканинних ферментів, захищає клітинні мембрани від продуктів активованого пероксидного окиснення ліпідів, регулює гомеостаз міді, є білком гострої фази запалення. За результатами дослідження встановлено, що при ЗДА рівень церулоплазміну в крові має тенденцію до зростання порівняно із значеннями контролю (табл. 1).

Зважаючи на провідне значення при анемії гіпоксії, яка ініціює активацію пероксидного окиснення ліпідів, важливою є оцінка антиоксидантного захисту в дитей. Одним із позаклітинних компонентів антиоксидантної системи є церулоплазмін, який, окрім того, забезпечує окиснення Fe²⁺ у Fe³⁺, що покращує обмін заліза; а також зумовлює залежність процесів обміну міді й заліза.

Таблиця 1. Вміст заліза, міді, церулоплазміну в біологічних рідинах дітей із ЗДА (M±m)

Показник		Контроль (n=20)	Діти із ЗДА (n=64)	
Мідь	Сироватка крові, мкмоль/л	13,96±0,43	I ст.	12,02±0,85
			II ст.	10,58±0,60**
			III ст.	11,01±0,68**
			IV ст.	12,30±1,03
	Сеча, г/л	0,26±0,03	I ст.	0,20±0,01
			II ст.	0,20±0,01
Залізо	Сироватка крові, мкмоль/л	13,96±0,47	I ст.	6,45±0,27*
			II ст.	4,71±0,39*
			III ст.	4,41±0,46*
			IV ст.	3,27±0,42*
Церулоплазмін	Сироватка крові, мг/л	395,92±28,48	I ст.	425,81±15,67
			II ст.	413,36±20,22
			III ст.	406,29±14,26
			IV ст.	425,25±24,67

Примітки: 1) * – $p < 0,001$ – достовірність порівняно із контрольною групою;
2) ** – $p < 0,05$ – достовірність порівняно із контрольною групою.

Співставляючи рівень міді та церулоплазміну в сироватці крові, прийшли до висновку про наявний дисбаланс обміну міді. Зокрема, підвищення вмісту церулоплазміну є свідченням збільшення запасів у печінці, що індукує його синтез; при цьому рівень міді в крові знижується. Даний факт є важливим у вирішенні складу медикаментозної терапії, що спрямована на першочергову нормалізацію процесів обміну заліза, окрім того усунення дефіциту інших есенціальних мікроелементів.

ВИСНОВКИ Традиційний комплекс лабораторних обстежень у випадку залізодефіцитної анемії у дітей раннього віку необхідно доповнити визначенням вмісту есенціальних мікроелементів у сироватці крові.

1. Залізодефіцитна анемія у дітей раннього віку супроводжується дисбалансом обміну міді, що поглиблює порушення механізмів кровотворення, зокрема синтезу гему.

2. Діагностований порушений баланс обміну міді при залізодефіцитній анемії обґрунтовує необхідність застосування полікомпонентних препаратів мікроелементів і є **перспективою для подальших досліджень**.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Baker R. D. Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics "Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age)" / R. D. Baker, F. R. Greer Pediatrics. – 2010. – Vol. 126 (5). – P. 1040–1050.
- Казюкова Т. В. Профілактика дефіцита заліза у дітей раннього віку / Т. В. Казюкова // Педиатрія. Журнал ім. Г. Н. Сперанського. – 2011. – № 4(90). – С. 112–119.
- Лобода А. М. Мікроелементні порушення у дітей / А. М. Лобода // Современная педиатрия. – 2009. – № 1(23). – С. 89–92.

4. Біологічна роль макро- та мікроелементів в організмі дитини. Діагностика, корекція та профілактика диселементозів / Н. В. Нагорна, Г. В. Дубова, В. В. Алферов [та ін.] : методичні рекомендації. – К., 2010. – 36 с.

5. Нагорная Н. В. Дисэлементоз у детей с дефицитом железа и пути его коррекции / Н. В. Нагорная, Е. В. Бордюгова, А. В. Дубовая // Современная педиатрия. – 2012. – № 1(41). – С. 41–48.

6. Марушко Ю. В. Значення недостатності вмісту міді в організмі для клінічної практики / Ю. В. Марушко, М. Г. Грачова // Дитячий лікар. – 2013. – № 2. – С. 11–16.

7. Сереброва С. Взаимодействие микронутриентов при абсорбции компонентов витаминно-минеральных комплексов / С. Сереброва // Врач. – 2010. – № 3. – С. 48–51.

8. Тарасова И. С. Новые направления в диагностике, лечении и профилактике железодефицитных состояний / И. С. Тарасова, В. М. Чернов // Современная педиатрия, 2012. – № 2(42). – С. 18–24.

9. Квашнина Л. В. Латентна сидеропенія у здорових дітей молодшого шкільного віку та її корекція за допомогою препарату Ферумбо / Л. В. Квашнина, В. П. Родіонов // Дитячий лікар. – 2012. – № 6. – С. 66–69.

10. Shrimpton D. H. Микронутриенты и их взаимодействие / D. H. Shrimpton // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 7. – С. 453–456.

11. Дефицит железа и его отрицательное влияние на развитие детей раннего возраста. Диетологические возможности постнатальной коррекции дефицита железа / А. В. Верхоусова Е. М. Булатова Н. М. Богданова Т. В. Габруская // Лечащий врач. – 2011. – № 8. – С. 38–44.

12. Milchev N. Assessment of the efficacy of the Tot'hema at anaemic status with different severity in the obstetric and gynecologic practice / N. Milchev, I. Batashki, Zh. Apiosjan // Akush Ginekol (Sofia). – 2010. – Vol. 49 (3). – P. 11–15.

13. Протокол лікування залізодефіцитної анемії у дітей : наказ МОЗ України № 9 від 10.01.2005 р.

14. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – Одесса : Экология, 2005. – 616 с.

15. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

Отримано 12.05.13

ЦЕРЕБРАЛЬНА ТА ЦЕНТРАЛЬНА ГЕМОДИНАМІКА У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ГЕМОДИНАМІЧНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

ЦЕРЕБРАЛЬНА ТА ЦЕНТРАЛЬНА ГЕМОДИНАМІКА У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ГЕМОДИНАМІЧНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ – Вивчено показники центральної та мозкової гемодинаміки в 60 хворих у гострому періоді гемодинамічного ішемічного інсульту. Виявлено достовірне, порівняно з контрольною групою, зниження лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) на боці вогнища в інтракраніальних судинах з одночасним підвищенням циркуляторного опору. В 78,3 % хворих виявлено гіпертрофію задньої стінки лівого шлуночка та у 83,3 % патологічне ремоделювання лівого шлуночка. Фракція викиду (ФВ) становила $(52,8 \pm 1,3)$ %, ударний об'єм (УО) – $(73,5 \pm 3,0)$ мл, хвилинний об'єм крові (ХОК) – $(5,3 \pm 0,3)$ л·хв. Виявлено позитивні кореляційні зв'язки між хвилинним об'ємом крові, УО з ЛШК у систолу в обох ЗагСА, ВСА, правій ХА; між фракцією викиду та ЛШК у правій та лівій СМА.

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ И ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА – Изучены показатели центральной и мозговой гемодинамики у 60 больных в остром периоде гемодинамического ишемического инсульта. Вывявлено достоверное, по сравнению с контрольной группой, снижение линейной скорости кровотока (ЛСК) в интракраниальных сосудах на стороне очага с одновременным повышением циркуляторного сопротивления. В 78,3 % больных выявлена гипертрофия задней стенки левого желудочка и в 83,3 % патологическое ремоделирование левого желудочка. Фракция выброса (ФВ) составляла $(52,8 \pm 1,3)$ %, ударный объем (УО) – $(73,5 \pm 3,0)$ мл, минутный объем крови (МОК) – $(5,3 \pm 0,3)$ л·мин. Вывявлены положительные корреляционные связи между МОК, УО с ЛСК в систолу в обоих общих сонных и внутренних сонных артериях, правой позвоночной артерией; между фракцией выброса и ЛСК в систолу в правой и левой средней мозговой артерии.

CENTRAL AND CEREBRAL HEMODYNAMICS IN AN ACUTE PERIOD OF HEMODYNAMIC ISCHEMIC STROKE – Central hemodynamics (with echodoplercardiography) and cerebral hemodynamics (with transcranial duplex scanning) in 60 patients with an acute period of hemodynamic ischemic stroke were studied. We found out the significant compared with the control group reduced linear velocity of blood flow (LVBF) in intracranial vessels while increasing circulatory resistance. In 78,3 % of patients were found hypertrophy and in 83,3 % of patients – pathological remodeling of the left ventricle. Ejection fraction was $(52,8 \pm 1,3)$ %, stroke volume – $(73,5 \pm 3,0)$ ml, minute volume of blood – $(5,3 \pm 0,3)$ l · min. We found positive correlations between the stroke volume, minute volume of blood and LVBF systole in both common carotid arteries, internal carotid arteries, right vertebral artery; between ejection fraction and LVBF in the right and left middle cerebral arteries.

Ключові слова: центральна гемодинаміка, церебральна гемодинаміка, гострий період гемодинамічного інсульту.

Ключевые слова: центральная гемодинамика, церебральная гемодинамика, острый период гемодинамического инсульта.

Key words: central hemodynamics, cerebral hemodynamics, acute period of hemodynamic stroke.

ВСТУП У сучасній неврології значну увагу приділяють вивченню взаємозалежності між системним і мозковим кровообігом у хворих з ішемічним інсультом (II). Головним моментом у взаємодіюванні цент-

ральної та церебральної гемодинаміки є поняття ауторегуляції мозкового кровообігу. Ауторегуляція кровообігу – це рятувальний механізм, даний природою для захисту життєво важливих органів (мозку, серця, нирок), що тісно пов'язаний з величиною серцевого викиду і периферичного судинного опору.

За даними літератури, домінуюча роль в патогенезі II належить гемодинамічному та кардіоемболічному механізмам [4, 5]. Основними причинами гемодинамічного ішемічного інсульту (ГДІ) є зміни магістральних артерій голови чи інтракраніальних судин, а також фактори, що викликають нестабільність системної гемодинаміки з наступною редукцією церебральної перфузії. Взаємозв'язок між показниками центральної та церебральної гемодинаміки у різні періоди II вивчався у роботах наступних авторів [1–3]. Проте гемодинамічні особливості залежно від патогенетичного підтипу II вивчено недостатньо. Так, нез'ясованими залишаються такі аспекти даної проблеми, як вплив параметрів системної гемодинаміки на мозковий кровотік при різних підтипах II.

Метою роботи стало оцінити взаємозв'язок між показниками центральної та церебральної гемодинаміки у гострому періоді ГДІ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 60 хворих з ГДІ (40 (66,7 %) чоловіків та 20 (33,3 %) жінок, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в інсультному відділенні Тернопільської обласної комунальної клінічної психоневрологічної лікарні. Вік хворих склав від 45 до 72 років (у середньому – $(60,4 \pm 2,4)$ р.): від 45 до 60 років – 27 (45,0 %) хворих старше 60 років – 33 (55,0 %) пацієнтів. У всіх хворих ГДІ діагностовано в каротидному басейні: у правій середньо-мозковій артерії (СМА) – 27 (45,0 %), лівій СМА – 30 (50,0 %), правій передній мозковій артерії (ПМА) – 2 (3,3 %) та лівій ПМА – 1 (1,7 %) пацієнт. Усі пацієнти тривало хворіли на ГХ: від 3 до 15 років. У 27 (45,0 %) хворих ГДІ виник на тлі лише ГХ, у 33 (58,9 %) виявлено поєднання ГХ та атеросклерозу.

Критерієм включення пацієнтів у дослідження був верифікований у них II за даними спіральної комп'ютерної томографії (КТ) (Astelon 4, Toshiba). Критеріями виключення були: наявність повторних II та порушення свідомості глибше за сопор (за шкалою Глазго менше 9–10 балів), хронічна серцева недостатність ІІБ–ІІІ стадій і вище III функціонального класу за NYHA, хронічна хвороба нирок (швидкість фільтрації ≤ 60 мл/хв). Тяжкість стану хворих та ступінь неврологічного дефіциту визначалася на 1-шу добу за шкалою NIHSS.

Стан церебрального кровотоку на боці мозкового інсульту вивчали у перші три дні ГДІ за допомогою транскраніального дуплексного сканування (ТКДС) інтракраніальних судин та екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин на апараті “Philips HDI”. Функціональний стан екстракраніального артеріального кровоплину визначали у загальних сонних артеріях (ЗагСА), зовнішніх сонних артеріях (ЗовнСА), внутрішніх сонних артеріях

(BCA), хребетних артеріях (ХА) інтракраніальний церебральний кровотік досліджували в ПМА, СМА, задніх мозкових артеріях (ЗМА), основній артерії (ОА).

Визначали наступні гемодинамічні параметри: лінійну швидкість кровотоку (ЛШК) (максимальну систолічну швидкість (V_s , см /с), швидкість в кінці діастолічного циклу (V_d , см /с)) та індекс циркуляторного опору (RI). Контрольну групу (КГ) склали 30 пацієнтів репрезентативних за віком і статтю відносно до пацієнтів з ГДІ: 13 чоловіків та 27 жінок віком від 49 до 70 років, середній вік хворих склав ($61,2 \pm 1,8$) року.

Морфометричні показники серця оцінювали за допомогою еходоплерокардіографії (ЕходКГ) на апараті "Biomedica" (Японія) згідно з рекомендаціями ASE, 1997. Визначали: товщину задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ) та міжшлуночкової перегородки (ТМШП); кінцево-сistolічний і кінцево-діастолічний розміри ЛШ. У В-контрольованому М-режимі отримано розрахункові показники: фракцію викиду (ФВ) за Simpson, кінцевий систолічний і діастолічний об'єми ЛШ, відносну товщину міокарда (ВТМ), масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) за формулою ASE. ІММЛШ визначали як співвідношення ММЛШ до площі поверхні тіла за формулою D. Dubois. За верхню межу норми ІММЛШ були вибрані величини, рекомендовані Європейським товариством кардіологів і Європейським товариством з гіпертензії (2003): 110 г/м^2 для жінок і 125 г/м^2 для чоловіків. За результатами ЕходКГ з урахуванням значень ІММЛШ і ВТМ ЛШ визначали тип геометрії ЛШ.

За формулами, запропонованими у посібниках з ехокардіографії, розраховано показники центральної гемодинаміки: УО, ХОК, серцевий індекс (СІ) [6].

Статистичну обробку отриманих результатів виконано за допомогою пакета статистичного аналізу Statistica 8. Визначали наступні показники: середнє значення (М), стандартну помилку (m). Порівняння вибірок здійснено із застосуванням критерію Стьюдента (t) та коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За даними дослідження виявлено, що швидкість

кровотоку по магістральних артеріях голови при ГДІ на боці інфаркту суттєво не змінювалася (табл. 1). V_s та V_d по обох ЗагСА, ЗовнСА, ВСА хоча і були дещо нижчими за показники КГ, проте достовірно відмінність між ними не виявлена. ІР у цих судинах був достовірно ($p < 0,05$) нижчим, ніж у КГ. Можливо, саме за рахунок цього забезпечувалася достатня швидкість кровотоку магістральними артеріями голови. В інтракраніальних судинах каротидного і вертебро-базиллярного басейну, порівняно з КГ, виявлено достовірно ($p < 0,05$) нижчі показники V_s : ПМА, СМА, ЗМА, сифони ВСА та ОА. Причому V_s по лівих САМ та ЗМА була нижчою, ніж в аналогічних артеріях справа, а в лівій ПМА та сифоні ВСА – вищими. Так само у досліджуваних інтракраніальних судинах відмічено достовірно ($p < 0,05$) нижчі показники V_d . Одночасно ІР достовірно ($p < 0,05$) зростав у ОА, обох СМА та ЗМА.

При аналізі результатів ЕходКГ у 47 (78,3 %) хворих з ГДІ на ґрунті артеріальної гіпертензії виявлено гіпертрофію ЗСЛШ та МШП. ТЗСЛШ склали ($1,20 \pm 0,02$) см, ТМШП – ($1,19 \pm 0,02$) см. ММЛШ становила ($302,9 \pm 12,2$) г, ІММЛШ – ($151,2 \pm 6,1$) г/м². Нормальну геометрію ЛШ виявлено у 10 (16,7 %) хворих віком 45–60 років, ексцентричну гіпертрофію ЛШ – у 22 (36,7 %), концентричну гіпертрофію ЛШ – у 22 (36,7 %) та концентричне ремоделювання ЛШ – у 6 (10,0 %) хворих. У 38 (63,3 %) хворих спостерігали задовільну скоротливу здатність міокарда ЛШ (ФВ ≥ 55 %), у 20 (36,7 %) – знижена (ФВ ≤ 55 %, але більше 45 %): середнє значення ФВ склали ($52,8 \pm 1,3$) %. УО становив ($73,5 \pm 3,0$) мл. Значення ХОК коливалися від 2,2 до 10,7 л·хв (у середньому $5,3 \pm 0,3$) л·хв. Найчастіше зустрічався еукінетичний тип гемодинаміки – у 28 (46,7 %) випадках: (СІ склав ($2,8 \pm 0,03$) л/хв·м²); дещо рідше – гіпокінетичний – у 26 (43,3 %) (СІ – ($1,7 \pm 0,03$) л/хв·м²) та у невеликої кількості хворих – 6 (10,0 %) – гіперкінетичний тип центральної гемодинаміки (СІ – ($4,5 \pm 0,04$) л/хв·м²). ЗПСО склав $4,4 \pm 0,1$.

Проаналізовано вплив морфометричних показників серця на параметри екстра- та інтракраніального кровотоку (табл. 2).

Таблиця 1. Функціональні показники екстра- та інтракраніального артеріального кровотоку у хворих з ГДІ на боці вогнища (М \pm m)

Артерія		V_s		V_d		ІР	
		1	2	1	2	1	2
ЗагСА	Права	58,8 \pm 3,3	62,1 \pm 3,7	17,5 \pm 1,9	20,2 \pm 0,8	0,67 \pm 0,02*	0,76 \pm 0,0
	Ліва	59,0 \pm 3,1	64,5 \pm 2,0	16,8 \pm 2,1	23,4 \pm 1,2	0,68 \pm 0,03*	0,77 \pm 0,02
ЗовнСА	Права	75,2 \pm 2,7	81,4 \pm 3,5	32,2 \pm 0,9	26,3 \pm 1,3	0,62 \pm 0,02*	0,72 \pm 0,01
	Ліва	79,6 \pm 2,2	84,0 \pm 2,8	34,3 \pm 2,0	25,4 \pm 0,9	0,64 \pm 0,01*	0,73 \pm 0,02
ВСА	Права	53,3 \pm 3,1	58,4 \pm 2,1	21,0 \pm 1,7	26,4 \pm 1,7	0,61 \pm 0,02*	0,67 \pm 0,02
	Ліва	58,5 \pm 3,3	62,3 \pm 1,7	22,0 \pm 1,6	27,1 \pm 1,2	0,61 \pm 0,01*	0,68 \pm 0,02
ХА	Права	32,0 \pm 2,4	36,5 \pm 2,1	12,4 \pm 0,8	15,3 \pm 1,1	0,64 \pm 0,02*	0,52 \pm 0,01
	Ліва	33,1 \pm 1,8	37,1 \pm 1,9	12,9 \pm 0,8	16,0 \pm 1,3	0,61 \pm 0,02*	0,51 \pm 0,02
СМА	Права	67,2 \pm 4,1*	105,2 \pm 4,1	27,5 \pm 3,0*	47,3 \pm 2,1	0,57 \pm 0,01*	0,50 \pm 0,01
	Ліва	58,9 \pm 2,4*	107,4 \pm 2,3	22,8 \pm 4,5*	49,2 \pm 1,9	0,58 \pm 0,01*	0,52 \pm 0,02
ПМА	Права	62,8 \pm 2,0*	80,2 \pm 2,6	40,3 \pm 1,9	42,3 \pm 1,0	0,44 \pm 0,03*	0,50 \pm 0,01
	Ліва	68,6 \pm 2,4*	84,1 \pm 3,0	33,5 \pm 0,7*	44,2 \pm 1,6	0,46 \pm 0,02	0,49 \pm 0,01
ЗМА	Права	43,9 \pm 1,3*	69,7 \pm 3,1	18,6 \pm 0,9*	27,4 \pm 2,1	0,59 \pm 0,01*	0,52 \pm 0,01
	Ліва	40,4 \pm 2,1*	72,6 \pm 2,9	18,1 \pm 1,0*	29,2 \pm 1,5	0,58 \pm 0,01*	0,52 \pm 0,02
Основна артерія		41,7 \pm 4,9*	50,2 \pm 2,3	16,3 \pm 0,9*	22,4 \pm 1,1	0,60 \pm 0,02*	0,52 \pm 0,01
Сифон ВСА	Правий	62,5 \pm 3,3*	75,1 \pm 2,6	29,2 \pm 2,7*	36,2 \pm 1,5	0,53 \pm 0,02	0,58 \pm 0,02
Сифон ВСА	Лівий	69,8 \pm 4,2*	81,5 \pm 3,1	30,2 \pm 3,6*	39,4 \pm 1,3	0,54 \pm 0,02	0,56 \pm 0,01

Примітка: 1) * – показники достовірно відмінні від значень КГ; 2) 1 – показники обстежуваних хворих, 2 – показники КГ.

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки між морфометричними показниками серця та Vs церебральних судин на боці вогнища у гострому періоді ГДІ

Vs	Морфометричний показник серця		
	УО	ХОК	ІММЛШ
ЗагСА права	r=0,552, p=0,006	r=0,471, p=0,020	r=-0,530, p=0,006
ЗагСА ліва	r=0,663, p=0,001	r=0,585, p=0,003	r=-0,524, p=0,017
ВСА права	r=0,658, p=0,001	r=0,594, p=0,003	r=-0,537, p=0,005
ВСА ліва	r=,442, p=0,040	r=0,449, p=0,032	r=-0,175, p=0,101
ХА права	r=0,493, p=0,002	r=0,501, p=0,011	r=-0,403, p=0,046
СМА права	r=0,201, p=0,071	r=0,416, p=0,009	r=-0,120, p=0,123

Виявлено вплив показників центральної гемодинаміки переважно на Vs екстракраніальних судин. При цьому частіше достовірні кореляційні зв'язки зустрічалися при правопівкульній локалізації ГДІ.

У хворих з ГДІ відмічалися позитивні кореляційні зв'язки між УО та ЛШК на боці інфаркту по обох ЗагСА, ВСА та правій ХА у систолу. Так само у цих же судинах виявлялася достовірна ($p < 0,05$) залежність між Vs та ХОК. ІМММ негативно достовірно ($p < 0,05$) корелював зі значеннями ЛШК у систолу в двох ЗагСА, правій ВСА та правій ХА.

Сі корелював з показниками ЛШК у систолу деяких екстракраніальних судин при інфарктах у правій САМ. Достовірний кореляційний зв'язок виявлено між Сі та правою ВСА ($r=0,454$, $p=0,020$), Сі і правою ХА ($r=0,449$, $p=0,028$) на боці вогнища.

На Vs у СМА на ураженому боці достовірний вплив мала ФВ. Так, кореляційний зв'язок у між Vs у лівій СМА та ФВ становив $r=0,559$, $p=0,003$, у правій СМА – $r=0,378$, $p=0,049$.

ВИСНОВКИ 1. При ГДІ на боці вогнища в інтракраніальних судинах достовірно зменшується ЛШК у систолу та діастолу з одночасним достовірним підвищенням індексу циркуляторного опору.

2. Показники центральної гемодинаміки (УО, ХОК) та ІММЛШ корелюють з ЛШК екстракраніальних судин у систолу: в обох ЗагСА, ВСА та правій ХА; Сі – з ЛШК у правій ВСА та ХА.

3. ФВ позитивно корелює з ЛШК у правій та лівій СМА.

Перспективи подальших досліджень будуть спрямовані на вивчення параметрів системної та моз-

кової гемодинаміки при різних підтипах ІІ залежно від віку хворих та тяжкості ІІ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бульчак В. М. Аналіз комплексного впливу вазоактивних та ноотропних препаратів на функціональний стан ЦНС та серцево-судинної системи у хворих похилого віку, які перенесли ішемічний інсульт: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.15 / В. М. Бульчак / Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2012.
2. Дорогий Ю. А. Гемодинамічне обґрунтування застосування антагоністів кальцію в комплексній терапії ішемічного й геморагічного інсультів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.15 / Ю. А. Дорогий / Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. – Київ, 2001.
3. Кунцевич Г. И. Клиническое значение комплексного ультразвукового исследования сердечно-сосудистой системы в остром периоде ишемического инсульта / Г. И. Кунцевич, А. В. Бень // Ультразвуковая диагностика. – 2000. – № 4. – С. 42–48.
4. Романюк Т. Ю. Вікові особливості церебральної, системної та інтракраніальної гемодинаміки у хворих на артеріальну гіпертензію, які перенесли ішемічний інсульт: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.15. / Т. Ю. Романюк // Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. – Київ, 2003.
5. Сысун Л. А. Церебральная гемодинамика при ишемическом инсульте по данным транскраниальной доплерографии / Л. А. Сысун, Р. А. Абдуллаев, Е. А. Ковалева // Международный медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 6–9.
5. Струтынский А. В. Эхокардиография. Анамнез и интерпретация. М. : МЕДпресс-информ, 2001. – 204 с.

Отримано 24.05.13

ФАКТОРИ РИЗИКУ ПАРАЗИТАРНИХ ІНВАЗІЙ У ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ

ФАКТОРИ РИЗИКУ ПАРАЗИТАРНИХ ІНВАЗІЙ У ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ – Мета роботи – вивчити поширеність паразитозів серед дітей із захворюваннями органів травлення, їх частоту в анамнезі і наявність факторів ризику виникнення гельмінтозів. Обстежено 75 дітей із відповідною патологією: загальноклінічне і соціометричне обстеження, визначення вмісту Ig G. У 73,3 % обстежених виявлено супутні паразитози. Найпоширенішим виявився тканинний гельмінтоз – токсокароз (50,9 %). Виявлено низький рівень санітарно-гігієнічного виховання обстежених дітей.

ФАКТОРЫ РИСКА ПАРАЗИТАРНЫХ ИНВАЗИЙ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ – Цель работы – изучить распространенность паразитозов среди детей с заболеваниями органов пищеварения, их частоту в анамнезе и наличие факторов риска возникновения гельминтозов. Обследовано 75 детей с соответствующей патологией: общеклиническое и социометрическое обследования, определение содержания Ig G к гельминтам. В 73,3% обследованных выявлены сопутствующие паразитозы. Распространенным оказался тканевый гельминтоз – токсокароз (50,9 %). Выявлено низкий уровень санитарно-гигиенического воспитания обследованных детей.

RISK FACTORS FOR PARASITIC INFECTIONS IN CHILDREN WITH CHRONIC DISEASES OF DIGESTIVE SYSTEM – Purpose of the study- to examine the prevalence of parasites in children with digestive diseases, their frequency in the history and the presence of risk factors for helminth infections. The study involved 75 children with the appropriate pathology: physical and sociometric survey, determination of Ig G to helminths. In 73.3 % of the patients identified concomitant parasitosis. The most common was visceral larva migrans - toxocarosis (50.9 %). Revealed a low level of health and hygiene education in children.

Ключові слова: діти, гельмінтози, захворювання травної системи.

Ключевые слова: дети, гельминтозы, заболевания пищеварительной системы.

Key words: children, helminth infections, diseases of the digestive system

ВСТУП Питання діагностики і лікування гельмінтозів у дітей залишаються актуальною проблемою сучасної педіатрії. Все частіше привертається увага спеціалістів усіх галузей медицини, у тому числі й педіатрів, до так званих “забутих захворювань” людини – паразитозів [1–2]. За даними різних авторів, в Україні поширені до 30 видів паразитів. Найбільше значення серед них мають кишкові гельмінти. Інфікованість ними викликає різноманітні порушення у дитячому організмі, в тому числі й ураження органів травлення [1–4]. З удосконаленням методів діагностики зростає роль тканинних гельмінтозів. Багато приділяється уваги клінічним і лабораторно-інструментальним методам діагностики різноманітних інвазій. Проте є недостатніми на сучасному етапі дані щодо санітарно-гігієнічного рівня культури наших дітей, частоти факторів ризику виникнення гельмінтозів. А саме з їх допомогою клініцист може виділити дітей з так званої “групи ризику”, які потребують

більш глибокого обстеження, в тому числі за допомогою ІФА [1, 2, 5].

Метою дослідження стало вивчити поширеність паразитозів серед дітей із захворюваннями органів травлення, їх частоту в анамнезі та наявність факторів ризику.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Згідно з метою, обстежено 75 дітей із захворюваннями травної системи. До груп обстеження увійшли діти з ризиком гельмінтозів чи еозинофілією. Серед усіх пацієнтів було 41 (54,7 %) хлопчиків і 34 (45,3 %) дівчаток. У селі проживало 46 (61,3 %) пацієнтів, а в місті – 29 (38,7 %). Вік коливався від 2 до 17 років, в середньому (10,2±4,2) року. Серед патології травної системи найчастіше діагностували функціональні розлади біліарного тракту (ФРБТ) – 81,3 % (61) випадків, на другому місці – хронічний гастродуоденіт (неасоційований із H. pylori – у 24,0 %, асоційований з H. pylori – в 9,3 % випадків), уроджену гіполактазію діагностували в 8,0 % дітей і виразкову хворобу дванадцятипалої кишки і доліхоколон виявляли в 4,0 % обстежених.

Усіх дітей поділили на 3 групи. До першої (I) групи увійшло 55 (73,3 %) пацієнтів з діагностованими паразитозами. Другу (II) групу склало 20 (26,7 %) дітей без них, а третю (III) – 49 (65,3 %) хворих на еозинофілію. За статтю і віком усі три групи виявилися співставними.

До складу I групи увійшли 31 (56,4 %) хлопчиків і 24 (45,6 %) дівчаток ($p_{II,III} > 0,05$). В основному це були діти шкільного віку, середній вік яких становив (9,7±4,3) року ($p_{II,III} > 0,05$). Переважно проживали в сільській місцевості – 39 (70,9 %) обстежених ($p_{II} < 0,05$ і $p_{III} > 0,05$). Структуру діагностованих паразитозів представлено на рисунку 1.

Вік дітей II групи становив (11,7±3,5) року, з них 11 (55 %) хлопців і 9 (45 %) дівчат. За місцем проживання виявилось, що це переважно жителі міста – 13 (65 %) пацієнтів, 7 (35 %) – із села.

У III групі було 26 (53,1 %) хлопчиків і 23 (46,9 %) дівчаток віком (10,4±4,4) року ($p_{I,II} > 0,05$). Виявилось, що діти з еозинофілією, так як і діти I групи, достовірно частіше проживають в селі – 32 (65,3 %) ви-

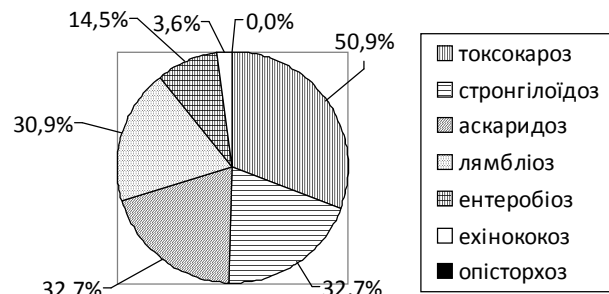


Рис. 1. Структура паразитозів у обстежених дітей.

падків ($p_{II} < 0,05$ і $p_I > 0,05$), що дає підстави підозрювати у цих пацієнтів гельмінтоз. З міста було 17 (34,7 %) обстежених. Вміст еозинофілів становив 6–34 %, в середньому – (11,8±6,1) %.

Усім пацієнтам проводили соціометричне обстеження (анкетування) для встановлення факторів ризику інфікування паразитами. Опитувальники включали такі питання, як пиття некип'яченої води, споживання в їжу сирого м'яса чи риби, "обгризання" нігтів, геофагію, наявність вдома собак, обтяжений анамнез щодо гельмінтозів. Усіх дітей обстежили згідно з діючими протоколами № 59 від 29.01.2013 року. Також методом ІФА визначали вміст Ig G до токсокар, аскарид, ехінококу, опісторхів за допомогою реактивів "Вектор-Бест" і Ig G до кишкових вугриць – реактиви «DRG».

Статистичну обробку даних проводили методом варіаційної статистики, достовірність результатів визначали за допомогою t-критерію Стьюдента чи Манна-Уїтні. Результати вважалися статистично достовірними при $p < 0,05$. Зв'язок між даними визначали за допомогою коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена чи Gamma.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналізуючи захворювання органів травлення у дітей різних груп, ми виявили, що найчастіше зустрічалися ФРБТ, які за частотою не відрізнялися у всіх групах ($p > 0,05$), таблиця 1.

Встановлено, що у пацієнтів другої групи частота уродженої патології травної системи була частішою,

ніж у першій і третій групах, зокрема доліхоколон діагностували у 15 % пацієнтів другої групи і зовсім не зустрічали у дітей із супутніми гельмінтозами ($p_{III} < 0,05$). Також можна відмітити тенденцію до зниження частоти хронічного гастродуоденіту (ХГД), асоційованого з *H.pylori* у дітей з супутніми гельмінтозами, і навпаки – до підвищення частоти виразкової хвороби (ВХ) дванадцятипалої кишки.

При аналізі місця проживання у дітей всіх груп встановлено пряму залежність між проживанням у селі й інфікованістю паразитами (Gamma=0,64, $p < 0,01$), а також рівнем еозинофілів (Gamma=0,27, $p < 0,05$).

Кількість еозинофілів у дітей третьої групи виявилася достовірно вищою, порівняно з пацієнтами другої групи, таблиця 2.

В пацієнтів третьої групи у 38 (77,6 %) випадків виявлено гельмінтози, а серед дітей першої групи еозинофілія була в 38 (69,1 %) випадків. У другій групі кількість еозинофілів була підвищеною в 10 (50 %) хворих.

У 65,3 % (49) обстежених в анамнезі спостерігали той чи інший гельмінтоз, таблиця 3.

При цьому серед них у 17,3 % (13) дітей спостерігали 2 чи 3 різновиди гельмінтів у різний період часу.

Порівнюючи ці дані між різними групами, було встановлено, що практично у всіх дітей першої групи анамнез щодо паразитозів був обтяженим ($p_{II,III} < 0,01$). Показники другої і третьої груп не відрізнялися, таблиця 4.

Таблиця 1. Захворювання органів травлення у дітей різних груп

Захворювання	Перша група		Друга група		Третя група	
	n	%	n	%	n	%
ФРБТ	54,0	98,2	18,0	90,0	45,0	95,9
ХГД неасоційований з <i>H.pylori</i>	14,0	25,5	6,0	30,0	15,0	30,6
ХГД асоційований з <i>H.pylori</i>	4,0	7,3	4,0	20,0	4,0	8,2
ВХ дванадцятипалої кишки	3,0	5,5	0,0	0,0	2,0	4,1
Уроджена гіполактазія	4,0	7,3	2,0	10,0	5,0	10,2
Доліхоколон	0,0	0,0	3***	15,0	1,0	2,0

Примітки: 1) n – абсолютна кількість;

2) * – $p_I < 0,05$ – при порівнянні з першою групою; ** – $p_{II} < 0,05$ – порівняно з другою групою; *** – $p_{III} < 0,05$ – порівняно з третьою групою.

Таблиця 2. Рівень еозинофілів у обстежених пацієнтів

Група	Рівень еозинофілів, %, M±m	Достовірність
Перша	9,2±7,0	$p_{II,III} > 0,05$
Друга	7,4±4,8	$p_{II} < 0,01$, $p_I > 0,05$
Третя	11,8±6,1	$p_{II} < 0,01$, $p_I > 0,05$

Примітки: 1) p_I – порівняно з першою групою;

2) p_{II} – порівняно з другою групою;

3) p_{III} – порівняно з третьою групою.

Таблиця 3. Структура паразитозів за даними анамнезу

Паразитоз	n	%
Ентеробіоз	24	48,9
Лямбліоз	16	32,7
Аскаридоз	13	26,5
Токсокароз	9	18,4
Ехінокоз	2	4,1
Трихоцефальоз	1	2,0
Опісторхоз	0	0
Стронгілоїдоз	0	0

Таблиця 4. Частота паразитозів в анамнезі

Група	Кількість випадків		Достовірність
	абсолютна, n	відсоткова, %	
Перша	54	98,2	$p_{II,III} < 0,01$
Друга	13	65,0	$p_{I,III} > 0,05$
Третя	30	61,2	$p_I < 0,01$; $p_{II} > 0,05$

Примітки: 1) p_I – порівняно з першою групою;
2) p_{II} – порівняно з другою групою;
3) p_{III} – порівняно з третьою групою.

Достовірно виявлено, що пацієнти, в яких у анамнезі спостерігали гельмінтози, частіше були жителями села ($p < 0,05$), що супроводжується значним кореляційним зв'язком ($\text{Gamma} = 0,54$, $p < 0,01$); споживали в їжу термічно необроблені овочі чи фрукти ($p < 0,05$) ($\text{Gamma} = 0,59$, $p < 0,01$); відносяться до молодшого шкільного віку ($9,6 \pm 4,3$) року ($p < 0,05$). Виявлено, що із зменшенням віку частота позитивного анамнезу зростала ($\text{Gamma} = -0,31$, $p < 0,05$). В подальшому ці пацієнти практично завжди повторно інфікуються тими ж чи іншими інвазіями ($p < 0,01$), що підтверджується дуже сильним кореляційним зв'язком ($\text{Gamma} = 0,99$, $p < 0,01$).

В обстежених дітей виявлено різноманітні порушення правил особистої гігієни і фактори ризику інфікування глистяними інвазіями.

П'ють некип'ячену воду з-під крана, криниці чи джерела 66 (88,0 %) обстежених. Не виявлено достовірної різниці між міськими і сільськими жителями, статтю. Достовірно встановлено, що із зменшенням віку, частота пиття некип'яченої води зростала ($\text{Gamma} = -0,64$, $p < 0,01$). Найчастіше це були пацієнти молодшого шкільного періоду, середній вік яких становив ($9,7 \pm 4,1$) року, на відміну від тих, хто пив термічно оброблену воду – ($13,9 \pm 2,5$) роки. Аналізуючи споживання води між різними групами, достовірної різниці виявлено не було (табл. 5).

Споживали в їжу немиті овочі чи фрукти 59 (78,7 %) дітей. Встановлено, що достовірно частіше це були сільські жителі ($p < 0,05$). Не виявлено різниці за віком чи статтю ($p > 0,05$). При порівнянні між різними групами не виявлено достовірної різниці: перша група – 48 (87,3 %), друга група – 15 (75,0 %), третя група – 39 (79,6 %) пацієнтів, хоча у першій групі спостерігається найбільша кількість таких дітей. Роль споживання термічно необроблених овочей чи фруктів у виникненні гельмінтозів підтверджується

прямим кореляційним зв'язком між ними ($\text{Gamma} = 0,69$, $p < 0,01$).

У 50 (66,7 %) обстежених вдома були собаки. Достовірно встановлено, що це – жителі сільської місцевості ($p < 0,01$). Не виявлено різниці у віці, статі у цих пацієнтів. Не виявлено достовірної різниці в частоті проживання собак між різними групами ($p > 0,05$), хоча цей показник був вищим в першій і третій групах (70,9 і 73,5 % відповідно), ніж у другій групі (55,0 %).

“Обгризали” нігті 39 (52,0 %) пацієнтів. Не було достовірної різниці у віці, статі, місці проживання у цих пацієнтів, а також між різними групами ($p > 0,05$).

Випадки геофагії в анамнезі виявлено у 15 (20 %) обстежених. Не було достовірної різниці між дітьми різних груп ($p > 0,05$).

Споживали в їжу сире м'ясо 11 (14,7 %) пацієнтів. Достовірно виявлено, що це були діти старшого шкільного віку ($12,5 \pm 4,3$) року ($p < 0,05$). Із збільшенням віку споживання сирого м'яса зростало ($\text{Gamma} = 0,39$, $p < 0,05$).

Не було випадків споживання сирової риби.

Ми виявили, що декілька факторів ризику зустрічалися у однієї дитини і між ними встановлюється кореляційна залежність. Виявлено дуже сильний прямий кореляційний зв'язок між наявністю собак і вживанням некип'яченої води ($\text{Gamma} = 0,9$; $p < 0,01$), помірний кореляційний зв'язок між наявністю собак і “обгризанням” нігтів та споживанням немитих овочів чи фруктів ($\text{Gamma} = 0,45$; $p < 0,01$ та $\text{Gamma} = 0,42$, $p < 0,05$ відповідно).

При паразитарних інвазіях достовірно виявлено такі фактори ризику споживання термічно необроблених овочів чи фруктів ($\text{Gamma} = 0,69$; $p < 0,01$) і наявність гельмінтозів в анамнезі ($\text{Gamma} = 0,99$, $p < 0,01$). Також встановлено помірний позитивний кореляційний зв'язок з “обгризанням” нігтів ($\text{Gamma} = 0,44$; $p < 0,01$).

Таблиця 5. Частота вживання некип'яченої води

Група	Кількість випадків		Достовірність
	абсолютна, n	відсоткова, %	
Перша	48	87,3	$p_{II,III} > 0,05$
Друга	18	90,0	$p_{I,III} > 0,05$
Третя	43	87,8	$p_{I,II} > 0,05$

Примітки: 1) p_I – порівняно з першою групою;
2) p_{II} – порівняно з другою групою;
3) p_{III} – порівняно з третьою групою.

ВИСНОВКИ 1. При захворюваннях органів травлення у дітей різних вікових груп, особливо молодшого та середнього віку, необхідно збирати анамнез про наявність паразитозів у попередні роки, звертати увагу на наявність факторів ризику розвитку різних гельмінтів та паразитів. Про це свідчить високий рівень інвазії обстежених хворих з наявністю органів травлення (73,3 %).

2. У пацієнтів із супутніми паразитозами частіше діагностуються виразкові ураження гастродуоденальної зони, зменшується частота гелікобактеріозу і достовірно рідше ці діти звертаються за допомогою з приводу уродженої патології травної системи (доліхоколон).

3. У структурі паразитозів найпоширенішим був тканинний гельмінтоз токсокароз – у 50,9 % пацієнтів, а за даними анамнезу – ентеробіоз (48 %).

4. Встановлено пряму залежність між паразитозами та проживанням в селі ($\text{Gamma}=0,64, p<0,01$), споживанням немитих овочів чи фруктів ($\text{Gamma}=0,69, p<0,01$), “обгризанням” нігтів ($\text{Gamma}=0,44, p<0,01$). Обтяжений щодо гельмінтозів анамнез був у дітей першої і третьої груп ($p<0,05$).

5. Достовірно встановлено, що пацієнти, в яких у анамнезі були гельмінтози, частіше були жителями села ($p<0,05$); споживали в їжу термічно необроблені овочі чи фрукти ($p<0,05$); належали до молодшого

шкільного віку ($(9,6\pm 4,3)$ року ($p<0,05$)), при цьому чим менший вік, тим частіше дані анамнезу були позитивними ($\text{Gamma}=-0,31, p<0,05$) і в подальшому практично завжди повторно інфікуються тими ж чи іншими інвазіями ($p<0,01$), що супроводжується дуже сильним кореляційним зв'язком ($\text{Gamma}=0,99, p<0,01$).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О. Я. Кишечные гельминтозы: ситуация и тенденции к ее изменению / О. Я. Бабак // Здоровье Украины. – 2006. – № 9/1.
2. Гельминтозы в Украине: современное состояние проблемы : материалы круглого стола “Гельминтозы в Украине: вопросы и сомнения пациентов, мнения экспертов” (24 апреля 2012 г., г. Киев) / Новости медицины и фармации. – 2012. – № 10 (416).
3. Eberhard M. Progress toward elimination of onchocerciasis in the americas [електронний ресурс] / M. Eberhard // Morbidity & Mortality Weekly Report / 2013. – № 62 (20). – P. 405–408. – режим доступу до журн. : <http://www.medscape.com/viewarticle/805435>.
4. Helminths: an unrecognised disease burden prevalent among migrants in the gastroenterology clinic / P. J. Smith, B. Theis, S. McCartney [et al.] // Frontline Gastroenterology. – 2011. – № 2. – P. 124–129.
5. Lustigman S. A Research agenda for helminth diseases of humans: the problem of helminthiasis [електронний ресурс] / S. Lustigman, R. K. Prichard, A. Gazzinelli [et al.] // PLoS Negl. Trop. Dis. – 2012. – Vol. 6, № 4. – e 1582. – doi : 10.1371/journal.pntd.0001582.

Отримано 15.05.13

ЛЕПТИН ЯК ФАКТОР КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОГО РИЗИКУ В ДІТЕЙ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

ЛЕПТИН ЯК ФАКТОР КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОГО РИЗИКУ В ДІТЕЙ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ – У статті наведено результати вивчення рівня лептину в дітей з надмірною масою тіла та ожирінням. Встановлено достовірно позитивний кореляційний зв'язок між рівнем даного адипокіну та основними факторами кардіометаболічного ризику: індексом маси тіла, окружністю талії та стегон, рівнем інсуліну, ступенем інсулінорезистентності, атерогенними показниками ліпидограми (загальним холестерином, ліпопротеїнами низької та дуже низької щільності, тригліцеридами).

ЛЕПТИН КАК ФАКТОР КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА В ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ – В статье приведены результаты изучения уровня лептина в детей с избыточной массой тела и ожирением. Установлена достоверная положительная корреляционная связь между уровнем данного адипокина и основными факторами кардиометаболического риска: индексом массы тела, окружностью талии и бедер, уровнем инсулина, степенью инсулинорезистентности, атерогенными показателями липидограммы (общим холестерином, липопротеинами низкой и очень низкой плотности, триглицеридами).

LEPTIN AS A FACTOR OF KARDIOMETABOLIC RISK IN CHILDREN WITH OVERWEIGHT AND OBESITY – The study of leptin levels in children with overweight and obesity is presented in this article. We have found statistically significant correlation between the level of adipokine and major factors of cardiometabolic risk: body mass index, waist and hip circumference, insulin levels, the degree of insulin resistance, atherogenic indices of lipid profile (total cholesterol, low and very low density lipoproteins, triglycerides).

Ключові слова: лептин, надмірна маса тіла, ожиріння, кардіометаболічний ризик, діти.

Ключевые слова: лептин, избыточная масса тела, ожирение, кардиометаболический риск, дети.

Key words: leptin, overweight, obesity, cardiometabolic risk, children.

ВСТУП Одним із адипокінів, до якого повернута увага науковців усього світу, є гормон жирової тканини лептин. Синтез його здійснюється переважно вісцеральними адипоцитами, кількість яких значно зростає при ожирінні [1]. Лептину відводиться чільна роль у регуляції харчової поведінки людини, енергетичного гомеостазу, функції репродуктивної системи, надниркових залоз, а також становлено системи гомеостазу та імунітету [2–4]. Вважається, що даний адипокін має безпосередній вплив на регуляцію ліпідного, вуглеводного обмінів, рівня артеріального тиску, тобто зміни його рівня зумовлюють порушення основних показників метаболізму та діяльності серцево-судинної системи [4–7]. Вищевказані порушення є прерогативою не лише дорослого населення, а й дитячої популяції. Зважаючи на це, лептин розглядається як один із факторів, який може сприяти розвитку захворювань, асоційованих з ожирінням, а саме атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу [7, 8].

У зв'язку з цим, метою нашого дослідження стало вивчення взаємозв'язків між рівнем лептину в сироватці крові дітей з надмірною масою тіла та ожирінням і основними показниками кардіометаболічного

ризиків у дітей (статтю, індексом маси тіла, окружністю талії, стегон, дисліпідемією, гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю та артеріальною гіпертензією).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено обстеження 88 дітей з надмірною масою тіла та ожирінням. Статевий поділ обстежених дітей був наступним: хлопчики склали 66 осіб (75 %), дівчатка – 22 особи (25 %).

Діагноз ожиріння встановлювали при перевищенні індексу маси тіла (ІМТ) 95 перцентиль відповідно до номограм, надмірну масу тіла діагностували при ІМТ, який перевищував значення 85 перцентиль. Усім дітям проведено вимірювання окружності талії та стегон за допомогою сантиметрової стрічки з точністю до 0,5 см. Вимірювали артеріальний тиск методом разових вимірювань.

Для оцінки стану ліпідного обміну вивчали вміст у сироватці крові загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності (ЛПНЩ і ЛПДНЩ), тригліцеридів і розраховували значення поп-HDL-cholesterol та коефіцієнта атерогенності.

Рівень глікемії вивчали шляхом визначення рівня глюкози у сироватці крові натще. Вміст інсуліну в крові досліджували імуноферментним методом за допомогою тест-системи “Insulin ELISA” фірми “DRG”, Німеччина. За нормоінсулінемію брали значення, що були нижчі 25 мкОд/мл.

Інсулінорезистентність визначали при значенні індексу HOMA-IR (homeostasis model assessment) >3,16 од. Показник HOMA-IR розраховували за формулою:

$HOMA-IR = (\text{рівень інсуліну натще (мкОд/мл)} \times \text{глікемія натще (ммоль/л)}) / 22,5$.

Рівень лептину в сироватці крові визначали за допомогою тест-системи “Leptin (Sandwich) ELISA” для імуноферментного аналізу фірми “DRG”, Німеччина. Для хлопчиків нормативні значення лептину склали 2,05–5,63 нг/мл, для дівчаток – 3,63–11,09 нг/мл.

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою комп'ютерних програм, достовірними вважали значення при $p < 0,005$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За результатами дослідження встановлено, що середній рівень лептину серед дітей з надмірною масою тіла та ожирінням склав $(53,91 \pm 40,35)$ нг/мл, що перевищує нормативні показники. Нормолептинемію виявлено лише у 2 хлопчиків (2,27 %).

Зважаючи на те, що одним із факторів, який впливає на рівень лептину в організмі, є стать, ми провели аналіз рівня даного адипокіну залежно від гендерної приналежності обстежених. Встановлено, що у дівчаток рівень лептину був достовірно вищим, складаючи $(94,52 \pm 50,94)$ нг/мл, на противагу $(41,04 \pm 25,60)$ нг/мл, що зареєстровано у хлопчиків.

Враховуючи, що рівень лептину залежить від ступеня абдомінального ожиріння, проведено кореляційний аналіз даного адипокіну з антропометричними показниками обстежених дітей (табл. 1).

Таблиця 1. Кореляційний аналіз рівня лептину та основних антропометричних показників

Показник	Коефіцієнт кореляції, r	Коефіцієнт достовірності
Маса, кг	0,11	p>0,05
ІМТ, кг/м ²	0,50	p<0,001
Окружність талії, см	0,23	p<0,04
Окружність стегон, см	0,25	p<0,03
ОТ/ОС	0,10	p>0,05

Встановлено, що рівень лептину достовірно частіше зростає при збільшенні індексу маси тіла, окружності талії та стегон, тобто основних антропометричних показників, які свідчать про ожиріння, зокрема про його абдомінальний тип.

Зважаючи на високу поширеність серед дітей з надмірною масою тіла та ожирінням синдрому артеріальної гіпертензії, яка склала 25 %, та існуючий патогенетичний зв'язок між рівнем артеріального тиску та значенням лептину в організмі [6], ми вивчили взаємозв'язок між цими двома показниками. Однак наявності достовірного кореляційного зв'язку встановлено не було (p>0,05), що можна пояснити відсутністю у дитячому віці стійкого стимулюючого впливу лептину на симпатичну нервову систему, який, власне, і розглядається як один з механізмів розвитку артеріальної гіпертензії при ожирінні, інсулінорезистентності та гіперлептинемії.

Частота реєстрації гіперглікемії у групі обстежених склала 36,36 % (32 дитини), середній рівень глюкози складав (5,22±0,97) ммоль/л. Наявність гіперінсулінемії встановлено у 28 осіб, що склало 31,82 %, показники інсуліну серед дітей становили (22,54±15,36) мкОд/мл. За результатами аналізу індексу НОМА-IR встановлено, що його значення склали (5,25±3,79) од, тобто у 76,14 % дітей зустрічався синдром інсулінорезистентності. Отже, порушення вуглеводного метаболізму є невід'ємною складовою

як ожиріння, так і надмірної маси тіла у дитячому віці, а тому ми вивчили взаємозв'язок між даними показниками та рівнем лептину (табл. 2).

Отже, наше дослідження підтверджує літературні дані щодо наявності тісного патогенетичного зв'язку між рівнем інсулінемії, лептинемії та інсулінорезистентністю при ожирінні у дітей [8].

Одним із факторів кардіометаболічного ризику є атерогенні порушення ліпідного спектра крові. За результатами дослідження, дисліпідемію діагностовано у 45 дітей (51,14 %), серед них достовірно частіше переважали хлопчики 39 осіб (p<0,05).

Кореляційний аналіз показників ліпідограми та рівня лептину не встановив достовірних залежностей. Однак, керуючись літературними даними щодо наявності взаємозв'язку між даними факторами та враховуючи широкий діапазон коливання рівня лептину в обстеженій групі, ми провели кореляційний аналіз показників ліпідограми та кватильного розподілу рівня лептину (табл. 3). 1 кватиль (Q1) склали значення лептину нижчі – 29,5 нг/мл, 2 кватиль (Q2) – 29,6-39,5 нг/мл, 3 кватиль (Q3) – 39,6-66,45 нг/мл, 4 кватиль (Q4) – рівень адипокіну вищий 66,46 нг/мл.

Отже, за результатами аналізу встановлено, що при збільшенні рівня лептину наростає і атерогенний потенціал крові, зокрема підвищується рівень загальної холестерину, ліпопротеїнів низької та дуже низької щільностей та тригліцеридів.

Таблиця 2. Кореляційний аналіз показників вуглеводного обміну та рівня лептину

Показник	Коефіцієнт кореляції, r	Коефіцієнт достовірності
Глюкоза натще, ммоль/л	0,03	p>0,05
Інсулін, мкОд/мл	0,21	p<0,05
НОМА-IR, од.	0,22	p<0,04

Таблиця 3. Кореляційний аналіз показників ліпідограми та рівня лептину залежно від кватильного розподілу

Показник	Коефіцієнт кореляції, r			
	Q1 (22 особи)	Q2 (23 особи)	Q3 (21 особа)	Q4 (22 особи)
ЗХС, ммоль/л	0,42	0,43*	0,34	0,53*
ЛПВЩ, ммоль/л	0,17	0,15	0,16	0,24
ЛПНЩ, ммоль/л	0,40	0,30	0,02	0,49*
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,12	0,43*	-0,09	0,18
non-HDL-C, ммоль/л	0,39	0,38	-0,01	0,51*
ТГ, ммоль/л	0,12	0,43*	-0,09	0,17
КА, од.	0,28	0,17	-0,16	0,39

Примітка. * - коефіцієнт достовірності p<0,05.

ВИСНОВОК Гіперлептинемія є однією із невід'ємних складових патогенетичних порушень, які виникають при ожирінні та надмірній масі тіла. Враховуючи тісний кореляційний зв'язок між рівнем лептину та основними антропометричними показниками, що

визначають ожиріння, супутніми метаболічними порушеннями, зокрема гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю та атерогенними змінами у ліпідограмі, даний адипокін може бути одним із факторів кардіометаболічного ризику в дітей. У зв'язку з тим, визна-

чення лептину в сироватці крові дітей як з надмірною масою тіла, так і з ожирінням дозволить спрогнозувати у таких пацієнтів ризик розвитку асоційованих захворювань, а саме цукрового діабету 2 типу, атеросклерозу та інших серцево-судинних захворювань.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Миняйлова Н. Н. Гиперлептинемия и ее клинико-метаболические ассоциации при синдроме инсулинорезистентности у детей и подростков / Н. Н. Миняйлова, Е. Л. Сундукова, Ю. И. Ровда // Педиатрия. – 2009. – Т. 88, № 6. – С. 6–14.
2. Serum leptin levels in overweight children and adolescents / H. Antunes, C. Santos, S. Carvalho // British journal of nutrition. – 2009. - Vol. 101. - P. 1262–1266.
3. Гончаров Н. П. Роль адипокинов в развитии ожирения / Н. П. Гончаров // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2009. – № 9. – С. 43–48.
4. Косыгина А. В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины – гормоны жировой ткани / А. В. Косыгина, О. В. Васюкова // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55, № 1. – С. 44–50.
5. Шварц В. Жировая ткань как эндокринный орган / В. Шварц // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55, № 1. – С. 38–44.
6. Obesity hypertension: the regulatory role of leptin / Sh. Kshatriya, K. Liu, Al. Salah [et al.] // International Journal of Hypertension. – 2011. – Vol. 2011. – Article ID 270624. – 8 p.
7. Role of adipokines in complications related to obesity: a review / M. Gnacinska, S. Malgorzewicz, M. Stojek [et al.] // Advances in Medical Sciences. – 2009. – Vol. 54, № 2. – P. 150–157.
8. Association of circulating levels of leptin and adiponectin with metabolic syndrome and coronary heart disease in patients with various coronary risk factors / Y. Kajikawa, M. Ikeda, S. Takemoto [et al.] // International Heart Journal. – 2011. – Vol. 52, № 1. – P. 17–22.

Отримано 16.05.13

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

ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ ТІОТРОПІУМУ БРОМІДОМ НА ІМУННУ СИСТЕМУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ ТІОТРОПІУМУ БРОМІДОМ НА ІМУННУ СИСТЕМУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ – У статті наведено результати визначення стану показників імунної системи у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та їх зміни при застосуванні в схемі лікування капсул для інгаляцій, що містять тіотропіуму бромід.

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ТИОТРОПИУМА БРОМИДОМ НА ИМУННУЮ СИСТЕМУ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ – В статье приведены результаты определения состояния показателей иммунной системы у больных хроническим обструктивным заболеванием легких и их изменения при использовании в схеме лечения капсул для ингаляций, содержащих тиотропиума бромид.

INFLUENCE OF TREATMENT BY TIOTROPIUM BROMIDE ON THE IMMUNE SYSTEM OF PATIENTS WITH PULMONARY CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – The article presents the results of determination of immune system in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its changes using of capsules for inhalation treatment containing tiotropium bromide.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, імунна система, тіотропіум бромід.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, иммунная система, тиотропиум бромид.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, immune system, tiotropium bromide.

ВСТУП Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) — одне з найобтяжливіших захворювань із погляду інвалідності та економічних витрат, друге за розповсюдженістю інфекційне захворювання в світі, посідає четверте місце в структурі смертності й характеризується стійкою тенденцією до збільшення поширеності у майбутньому в зв'язку з розповсюдженням шкідливих звичок з одного та подовженням тривалості життя з іншого боку [1]. ХОЗЛ — це захворювання, для якого є характерним невинне прогресування бронхіальної обструкції. Оборотність її є лише частковою, що й зумовлює соціальну значимість патології [2]. На жаль, на сьогодні жоден терапевтичний засіб не може суттєво вплинути на природне прогресування ХОЗЛ. Однак останнім часом формуються досить оптимістичні погляди фахівців на тлі результатів довгострокового застосування тіотропіуму броміду хворими на ХОЗЛ [11, 12]. Проте дані літературних джерел щодо впливу цих методів лікування на стан імунної системи досить суперечливі.

Метою проведеної роботи було визначення стану системного імунітету у хворих на ХОЗЛ та його зміни при застосуванні в схемі лікування капсул для інгаляцій, що містять тіотропіуму бромід (спірива, Берінгер Інгельхайм Фарма, Австрія) [3]. За даними розробників, тіотропіуму бромід протягом тривалого часу блокує М-холінорецептори 3-го типу. Ці рецептори є медіаторами тону гладких м'язів бронхіального дерева і секреції слизу. Через блокування таких рецепторів відбувається зниження тону гладких м'язів і

розширення дихальних шляхів, внаслідок чого покращуються показники зовнішнього дихання, зменшується задишка, скорочується потреба у прийомі бета-агоністів короткої дії, значно зменшується частота загострень [4, 6, 7, 13]. Прийом спірива значно покращує якість життя пацієнтів [8–10].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено обстеження 46 хворих на ХОЗЛ III стадії у фазі загострення. Всі пацієнти були чоловічої статі віком від 38 до 65 років. Згідно зі стандартами, затвердженими наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 [5], усім пацієнтам проводили клінічне, лабораторне та інструментальне дослідження, а також оцінювали показники імунного статусу.

Учасників дослідження поділили на дві групи:

– перша група – 18 пацієнтів з ХОЗЛ III стадії, яким було призначено терапію флютиказону пропіонатом у дозі 250 мкг та салметеролом 25 мкг по 1 інгаляції 2 рази в день (без тіотропіуму);

– друга група – 16 пацієнтів з ХОЗЛ III стадії, яким було призначено терапію флютиказону пропіонатом у дозі 250 мкг та салметеролом 25 мкг по 1 інгаляції 2 рази в день та тіотропіуму бромідом (спірива) 18 мкг по 1 інгаляції щоденно.

Функцію зовнішнього дихання вивчали за допомогою комплексу “Кардіо-Спіро”, зокрема визначали ОФВ₁.

Стан системного імунітету у хворих на ХОЗЛ досліджували двічі – до початку застосування одного з двох режимів лікування та через 12 місяців його проведення. Для оцінки стану імунної системи визначали відносний та абсолютний вміст лімфоцитів, а також їх головних популяцій: Т-лімфоцитів та В-лімфоцитів. Визначали вміст у периферійній крові клітин, що мають мембранні фенотипи CD3+19- (пан-Т-клітини), CD4+8- (Т-хелпери/індуктори), CD4+8+ (Т-супресори цитотоксичні клітини) та CD3-21+ (В-клітини). Стан гуморальної ланки імунітету також оцінювали шляхом визначення концентрації імуноглобулінів (Ig) А, М та G за методом Y. Manchini та співавт. у модифікації Л. С. Когосової та Ю. О. Матвієнко.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Клінічну ефективність досліджуваних методів лікування оцінювали за величиною ОФВ₁, % (табл. 1).

У пацієнтів другої групи, які крім флютиказону пропіонату в дозі 250 мкг та салметеролу 25 мкг по 1 інгаляції 2 рази в день додатково отримували щоденно тіотропіум бромід, на відміну від хворих першої групи, через 2 місяці лікування не спостерігали ані лімфоцитозу, ані надмірного вмісту Т-лімфоцитів у крові, ані активації хелперної субпопуляції Т-клітин (табл. 2).

Покращення стану В-системи імунітету після лікування флютиказоном пропіонатом у дозі 250 мкг та

салметеролом 25 мкг виявлялося активацією синтезу Ig M та G, і вміст В-лімфоцитів у цій групі залишався підвищеним (табл. 1).

Проте нормалізація кількості В-лімфоцитів і далі супроводжувалася подальшим пригніченням синтезу специфічних імуноглобулінів А та G (табл. 3).

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

Показник	До лікування		Через 12 місяців			
	ОФВ ₁ , %	перша група	50,9±0,6	59,4±0,4*	друга група	51,7±0,7

Примітки: 1) * – достовірність різниці порівняно з показником до лікування (p<0,05);
2) + – достовірність різниці порівняно з показником у першій групі (p<0,05).

Таблиця 2. Динаміка показників клітинної ланки імунітету при різних методах лікування

Група	CD3, %		CD4, %		CD8, %		CD21, %	
	до лікування	через 12 місяців	до лікування	через 12 місяців	до лікування	через 12 місяців	до лікування	через 12 міс
Перша (n=18)	52,6±2,3	58,7±1,6 ⁺	30,8±2,6	31,9±1,3	25,8±2,4	27,1±1,5	10,3±2,1	11,0±0,7 ⁺
Друга (n=16)	51,9±2,6	62,6±1,9 ⁺	31,1±1,9	36,9±1,3 ⁺	26,3±2,1	28,1±1,9	10,1±3,2	15,4±1,3 ^{**}

Примітки: 1) + – достовірність різниці з показником до лікування (p<0,05);
2) ** – достовірність різниці з показником у першій групі (p<0,05).

Таблиця 3. Динаміка рівнів імуноглобулінів при різних методах лікування

Група	Ig G, г/л		Ig A, г/л		Ig M, г/л	
	до лікування	через 12 місяців	до лікування	через 12 місяців	до лікування	через 12 місяців
Перша (n=18)	13,6±1,8	12,7±1,6	2,1±0,7	2,2±0,9	0,86±0,3	0,74±0,3
Друга (n=16)	12,9±2,3	10,9±1,9	1,9±0,8	2,1±0,8	0,89±0,3	0,72±0,3

ВИСНОВКИ У хворих на ХОЗЛ, в терапевтичних схемах яких додатково до флютиказону пропіонату в дозі 250 мкг та салметеролу 25 мкг було застосовано капсули з порошком тіотропіуму броміду, імунологічна ефективність 12-місячного курсу лікування виявилася вищою, ніж в групі порівняння, пацієнти якої отримували лише флютиказону пропіонат у дозі 250 мкг та салметерол 25 мкг. Це проявлялося відновленням порушених показників Т-системи імунітету.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Фещенко Ю. И. Хроническое обструктивное заболевание легких / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // DOCTOR. – 2004. – № 2. – С. 27–30.
2. Фещенко Ю. И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких / Ю. И. Фещенко // Український пульмонологічний журнал. – 2002. – № 1. – С. 5–10.
3. Швайко Л. И. Длительное действующий антихолинэргический препарат “Тіотропій” в лечении хронического обструктивного заболевания легких: новые данные об эффективности и безопасности // Український пульмонологічний журнал. – 2010. – № 1. – С. 31–33.
4. A four-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease / D. P. Tashkin, B. Celli, S. Senn [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359. – P. 1543–1554.
5. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Пульмонологія” : наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2007. – 146 с.

6. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial / M. Decramer, B. Celli, S. Kesten // Lancet. – 2009. – Vol. 374 (9696). – P. 1171–1178.
7. Tiotropium as a First Maintenance Drug in COPD: Secondary Analysis of the UPLIFT trial / T. Troosters, B. Celli, T. Lystig [et al.] // Eur. Respir. J. – 2010. – Vol. 25.
8. Tashkin D. P. Long-acting anticholinergic use in chronic obstructive pulmonary disease: efficacy and safety / D. P. Tashkin // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2010. – Vol. 16(2). – P. 97–105.
9. Tashkin D. P. Long-term efficacy of tiotropium in relation to smoking status in the UPLIFT trial / D. P. Tashkin, B. Celli, S. Kesten // Eur. Respir. J. – 2010. – Vol. 35. – P. 287–294.
10. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol or fluticasonesalmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: randomized trial / S. D. Aaron, K. L. Vandemheen, D. Fergusson [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2007. – Vol. 146. – P. 545–555.
11. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease / T. Welte, M. Miravittles, P. Hernandez [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 180. – P. 741–750.
12. Van Noord J. A. A randomised controlled comparison of tiotropium and ipratropium in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease / Van Noord J. A. // Thorax. – 2000. – № 55. – P. 289–294.
13. Vincken W. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium / Vincken W. // Eur. Respir. J. – 2002. – № 19. – P. 209–216.

Отримано 11.04.13

УДК 616.423-006.441-036.12-06:616.71-003.85-053

©Р. Й. Вибирана, І. В. Жулкевич

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”
КЗ ТОР “Тернопільська університетська лікарня”**ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ В ЧОЛОВІКІВ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ЛІМФОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ**

ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ В ЧОЛОВІКІВ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ЛІМФОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ – У статті викладено огляд літератури стосовно поширеності вторинного остеопорозу при хронічній лімфоїдній лейкемії. Вивчено стан мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта на основі даних двофотонної денситометрії, особливості фосфорно-кальцієвого обміну та фактори ризику виникнення остеопенічного синдрому в чоловіків, хворих на хронічну лімфоїдну лейкемію у двох вікових категоріях – до і після 60 років. Встановлено негативний вплив на стан кісткової тканини як самого лімфопроліферативного захворювання, так і протипухлинної терапії, що включає режими з доксорубіцином.

ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА В МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛИМФОИДНОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ – В статье изложен обзор литературы по распространенности вторичного остеопороза при хронической лимфоидной лейкемии. Изучено состояние минеральной плотности костной ткани поясничного отдела позвоночника на основе данных двухфотонной денситометрии, особенности фосфорно-кальциевого обмена и факторы риска возникновения остеопенического синдрома у мужчин, больных хронической лимфоидной лейкемией в двух возрастных категориях – до и после 60 лет. Установлено негативное влияние на состояние костной ткани как самого лимфопролиферативного заболевания, так и противоопухолевой терапии, включающей режимы с доксорубицином.

FACTORS OF OSTEOPENIC SYNDROME IN MEN, PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOID LEUKEMIA – The article presents a literature review about the prevalence of secondary osteoporosis in chronic lymphoid leukemia. The state of the bone mineral density of the lumbar spine based on two-photon densitometry, especially phosphorus-calcium metabolism and risk factors of osteopenic syndrome in men with chronic lymphoid leukemia in two age categories - before and after 60 years. Found negative impact on bone – both the lymphoproliferative disease, and cancer therapy, including modes with doxorubicin.

Ключові слова: хронічна лімфоїдна лейкемія, остеопороз, остеопенія, чоловіки, вікова динаміка, особливості розвитку.

Ключевые слова: хроническая лимфоидная лейкемия, остеопороз, остеопения, мужчины, возрастная динамика, особенности развития.

Key words: chronic lymphoid leukemia, osteoporosis, osteopenia, men, age dynamics, especially development.

ВСТУП Загальновизнано, що неходжкінські лімфоми та відповідно і хронічна лімфоїдна лейкемія (ХЛЛ), яка являє собою гетерогенну групу В-клітинних новоутворень, зазвичай чутливі до різних цитотоксичних агентів, однак характеризуються частим рецидивуванням [33] і є однією з причин розвитку вторинного остеопорозу [32]. Проведений нами аналіз наукової літератури, доступної через базу PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), вказує на поодинокі наукові дослідження, в яких би висвітлювались питання розповсюдженості, клінічного перебігу та механізмів формування остеопоротичних уражень у хворих на ХЛЛ, що є найпоширенішою лімфопроліфера-

тивною пухлиною серед людей старшого віку. За даними Національного Інституту Раку (Surveillance, Epidemiology and End Results – <http://seer.cancer.gov/>), захворюваність на ХЛЛ в білій популяції складає 6,3 на 100 тис. чоловіків і 3,3 на 100 тис. жінок і досягає 9 % усіх злякисних новоутворень, а серед лейкемій сягає 25–30 % в країнах Європи та Північної Америки та 3–5 % в країнах Азії [2, 5]. Щорічно в США виявляють до 8500 нових випадків цього захворювання [12], а смертність від ХЛЛ в білій популяції складає 2,1 та 0,9 на 100 тис. чоловіків і жінок відповідно. Пожиттєвий ризик (вірогідність розвитку) ХЛЛ у чоловіків між 50 та 70 роками складає 0,22 % , а в жінок – 0,11 %, а за даними ВООЗ [15], частка людей похилого віку збільшиться втричі до 2050 року.

Хоча ХЛЛ залишається невиліковним захворюванням, за останнє десятиліття відбулися значні досягнення в розумінні патофізіології ХЛЛ і в її лікуванні [17, 22] – з'явилась можливість досягнення повної ремісії та зростання безрецидивного і, як наслідок, загального виживання. Останнє визначає майбутні та існуючі тактики підтримуючої терапії для забезпечення адекватної якості життя та профілактики віддалених наслідків протипухлинної терапії [29]. Одним з таких наслідків [3, 32] може бути зменшення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ).

Остеопороз є системним захворюванням скелета, що призводить до підвищеного ризику переломів. Згідно з сучасними патогенетичними уявленнями, механізми формування первинного (70–80 %) та вторинного (20–30 %) остеопорозу принципово відрізняються [23].

Проте в сучасній науковій літературі приділяється вкрай мало уваги питанню розповсюдження вторинних остеопоротичних уражень у хворих на ХЛЛ та не встановлено основні фактори виникнення вторинного остеопорозу в чоловіків [14] різних вікових груп з даною патологією. При вторинному остеопорозі в чоловіків зареєстровано меншу кількість переломів кісток, порівняно з жінками, однак захворюваність [30] і смертність [13] в чоловіків вища. Вторинний остеопороз у чоловіків є гетерогенним захворюванням, якому приділяють мало уваги, хоча третина переломів стегна у світі відбувається саме в чоловічого населення і частіше зустрічається у віці старше 70 років [25]. Факторами, що можуть спричинити зменшення рівня МЩКТ, є гіпогонадізм, дефіцит кальцію та вітаміну D, хіміотерапевтичні та гормональні фармакологічні агенти, що змінюють метаболізм кісткової тканини [18]. Як зазначають S. M. Hudes та P. M. Samacho [20], причини вторинного остеопорозу є чисельні й розуміння їх різноспрямованого впливу по відношенню до МЩКТ та формування потенційного ризику виникнення переломів має важливе значення для прогнозування розвитку змін МЩКТ, раціональної про-

філактики і раннього лікування, що є важливими ланками в комплексі лікувально-реабілітаційних заходів [19].

Метою роботи стало на основі клініко-лабораторних показників та даних двофотонної денситометрії поперекового відділу хребта вивчити розповсюдженість змін МЩКТ та основні фактори ризику виникнення остеопенічного синдрому в чоловіків різних вікових груп, хворих на ХЛЛ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 83 чоловіків, хворих на ХЛЛ, віком від 40 до 85 років. Тривалість ХЛЛ визначали від часу верифікації захворювання і він складав від 0 до 132 місяців.

Структурно-функціональний стан кісткової тканини вивчали за даними денситометричного дослідження поперекового відділу хребта на двофотонному кістковому рентгенівському абсорбціометрі DPX-A фірми "Lunar Corp." (США) та оцінювали за стандартними денситометричними показниками та критеріями ВООЗ [8, 26].

Рівень загального кальцію, фосфору та лужної фосфатази в сироватці крові визначали методом флуоресцентної поляриметрії на аналізаторі Cobas Integra 400 Plus, іонізованого кальцію – на апараті для визначення кислотно-лужного стану – аналізаторі АЭК-01 Квертимед.

Діагноз ХЛЛ встановлювали за клініко-лабораторними критеріями згідно зі стандартами діагностики і лікування, стадію захворювання визначали відповідно до рекомендацій Міжнародної робочої наради з ХЛЛ (International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia, 1989).

Ендогенними факторами ризику виникнення остеопорозу в обстежених чоловіків вважали гіпогонадизм, індекс маси тіла менший 19, неврогенну анорексію в анамнезі, переломи в обстеженого чи у його батьків в анамнезі.

Екзогенними факторами ризику в чоловіків вважали куріння, зловживання алкоголем, кавою, лікування бензодіазепінами та антиконвульсантами протягом двох і більше місяців до проведення денситометрії, тривале лікування послаблювальними засобами, петльовими діуретиками, снодійними, гонадотропіном, антацидами, що містять алюміній, гормонами щитоподібної залози, антикоагулянтами, низький рівень фізичної активності, непереносимість молочних продуктів, вегетаріанство.

Статистичний аналіз та візуалізацію отриманих даних виконували за допомогою програми "Statgraphics" (версія 3.0) за рекомендаціями для статистичного дослідження біомедичних даних [28]. За основний критерій статистичного аналізу було обрано робастний критерій Брауна-Форсайта, який є статистичним ета-

лоном для дослідження масивів даних з нерівними об'ємами [9]. Для вивчення кореляційних зв'язків обрано двосторонній критерій Пірсона.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ В групі обстежених чоловіків, хворих на ХЛЛ, виявлено наступні ендогенні фактори ризику виникнення остеопорозу: зменшення індексу маси тіла нижче 19 ум. од. – у 5, переломи в обстеженого (до діагностування ХЛЛ) чи його батьків в анамнезі – у 15 хворих, неврогенну анорексію в анамнезі заперечували всі пацієнти. Серед екзогенних факторів ризику виявлено, що зловживали кавою – 8, лікувалися бензодіазепінами, антиконвульсантами, послаблювальними засобами, петльовими діуретиками тощо – 2, мали низький рівень фізичної активності (до діагностування ХЛЛ) – 7, не переносили молочні продукти – 7 хворих, курили 23 хворих; жоден з пацієнтів (на час обстеження) не зловживав алкоголем, не харчувався по-вегетаріанськи.

Основні статистичні дані, отримані в цьому дослідженні, наведено в таблицях 1–4.

Як випливає з даних наведеної таблиці 1, обстежені нами чоловіки, хворі на ХЛЛ, статистично відрізнялись тільки за віком і були статистично рівними за основними антропометричними показниками та тривалістю захворювання.

Обговорюючи дані денситометричного обстеження КТ поперекового відділу хребта в обстежених нами чоловіків, хворих на ХЛЛ, слід зазначити, що в 11 випадках ми спостерігали явище зростання денситометричного показника T-score в ділянці L₁-L₄ більше 1. Такі обстежені чоловіки в подальшому були виключені з наступного статистичного аналізу. Основою для цього слугували дослідження S. C. Bansal et al. [7], в яких викладено основні "похибки" денситометричних досліджень [16]. Проте слід відзначити, що в 7 з 11 виявлених нами випадків зростання показника T-score в ділянці L₁-L₄ більше 1 денситометричне обстеження було проведено на час виявлення (встановлення діагнозу) ХЛЛ. Разом з тим, серед 17 обстежених, хворих на ХЛЛ, на час встановлення діагнозу остеопенічний синдром виявлено в 4 випадках.

За оцінкою денситометричних даних, за критеріями ВООЗ, встановлено, що остеопенічний синдром виявлено в 35 чоловіків, хворих на ХЛЛ, – у вигляді остеопоротичних уражень в 12 та остеопенічних уражень у 23 хворих (рис. 1).

З метою виявлення основних факторів, що сприяли формуванню в обстежених нами чоловіків, хворих на ХЛЛ, остеопенічному синдрому, нами проаналізовано основні денситометричні показники та показники кальцієво-фосфорного метаболізму в хворих до 60 та старше 60 років (табл. 2).

Таблиця 1. Узагальнена характеристика обстежених чоловіків, хворих на ХЛЛ

n	Загальна група	До 60 років	Старше 60 років
	n=83	n=44	n=39
Середній вік (років)	60,92±1,07*	53,32±0,68	69,48±1,00
Середня маса (кг)	74,64±1,21	75,95±1,83	73,15±1,54
Середній зріст (см)	170,81±0,69	171,27±0,90	170,28±1,06
Тривалість ХЛЛ (міс.)	23,16±2,72	21,48±3,51	25,05±4,27

Примітка. * – достовірність (0,001<p<0,05) різниці між віковими групами хворих чоловіків за критерієм Брауна-Форсайта.

Таблиця 2. Основні денситометричні показники та показники кальцієво-фосфорного метаболізму в різних вікових групах обстежених чоловіків, хворих на ХЛЛ

Вікова група	До 60 років	Старше 60 років
n=72	n=36	n=36
BMC L ₁ -L ₄ (г)	66,25±2,40	68,08±3,04
BMD L ₁ -L ₄ (г/см ²)	1,08±0,03	1,07±0,02
T-score L ₁ -L ₄	-1,13±0,25	-1,24±0,19*
Кальцій загальний (ммоль/л)	2,35±0,04	2,26±0,04*
Кальцій іоніз.	1,22±0,01	1,25±0,02
Кальцій заг./кальцій іоніз. (ммоль/л)	1,93±0,03	1,82±0,04*
Фосфор (ммоль/л)	1,16±0,05	1,13±0,03
Кальцій/фосфор	2,12±0,03	2,04±0,06*
Лужна фосфатаза (Од/л)	82,66±6,18	82,55±5,83
Остеопороз (n)	4	8
Остеопенія (n)	11	9
Остеопенічний синдром	15	17
Норма (n)	21	19

Примітка. * – достовірність (0,001<p<0,05) різниці між віковими групами чоловіків, хворих на ХЛЛ, за критерієм Брауна-Форсайта.

Таблиця 3. Структурно-функціональний стан кісткової тканини поперекового відділу хребта у хворих на хронічну лімфоїдну лейкемію залежно від отриманої хіміотерапії

Вікова група	З ОС синдромом	Без ОС синдрому
Вік (роки)	61,56±1,73	60,51±1,37
Маса (кг)	70,63±1,75*	77,16±1,55
Ріст (см)	168,91±1,13*	172,00±0,83
Стадія захворювання (міс.)	2,31±0,09*	2,12±0,08
Тривалість захворювання (міс.)	22,25±4,28	23,73±3,56
Кальцій загальний (ммоль/л)	2,29±0,05	2,32±0,03
Кальцій іоніз. (ммоль/л)	1,25±0,02	1,23±0,01
Фосфор (ммоль/л)	1,15±0,04	1,12±0,04
Лужна фосфатаза (Од/л)	83,42±5,39	83,76±4,83
Лейкеран (мг)	430,77±128,29	644,73±128,65
Циклофосфан (мг)	4720,00±159,72*	5621,43±74,97
Вінкрістин (мг)	14,00±6,43	10,00±1,60
Доксорубіцин (мг)	325,00±75,00*	180,00±83,07
Преднізолон (мг)	2050,00±483,39	2361,54±387,72
Флудара (мг)	600,00±50,00	450,00±28,45

Примітка. * – достовірність (0,001<p<0,05) різниці між групами залежно від отримання сумарної дози хіміотерапевтичних препаратів за критерієм Брауна-Форсайта.

Таблиця 4. Основні антропометричні та біохімічні показники в різних вікових групах чоловіків, хворих на ХЛЛ з остеопенічним синдромом ОС

Вікова група	До 60 років	Старше 60 років
Вік (роки)	53,20±1,08	68,94±1,65
Маса (кг)	73,33±2,98	68,24±1,88
Ріст (см)	170,93±1,69	167,12±1,44
Стадія захворювання (міс.)	2,33±1,03	2,29±0,14
Тривалість захворювання (міс.)	27,67±8,05*	17,47±3,72
Кальцій загальний(ммоль/л)	2,38±0,04	2,22±0,03*
Кальцій іоніз. (ммоль/л)	1,23±0,03	1,26±0,04
Фосфор (ммоль/л)	1,11±0,03	1,19±0,04*
Лужна фосфатаза (Од/л)	86,39±9,41	81,05±6,51
Лейкеран (мг)	600,00±27,73*	325,00±71,23
Преднізолон (мг)	2462,50±56,27*	1225,00±77,50

Примітка. * – достовірність (0,001<p<0,05) різниці залежно від отримання програмної хіміотерапії за критерієм Брауна-Форсайта.

Статистичні дані, наведені в таблиці 2, вказують на однаковий вміст мінералів та мінеральну щільність кісткової тканини хребців поперекового відділу хребта в обстежених нами чоловіків та статистично достовірне зменшення показника T-score у чоловіків, хворих на ХЛЛ, старше 60 років порівняно з групою осіб до 60 років.

Оцінюючи кальцієво-фосфорний метаболізм в двох вікових групах, слід відмітити зменшення рівня загального кальцію, співвідношення загального та іонізованого кальцію та кальцієво-фосфорного коефіцієнта в чоловіків, хворих на ХЛЛ, старше 60 років порівняно з віковою категорією до 60 років. Проте виявлені статистичні за-

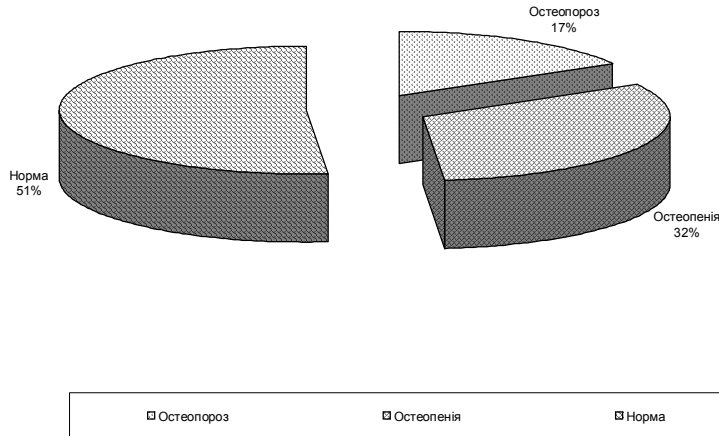


Рис. 1.

кономірності не можуть однозначно пояснити фактично рівне співвідношення наявності остеопенічного синдрому в даних вікових групах чоловіків.

З метою виявлення впливу отриманого лікування, і зокрема хіміотерапевтичного, на формування остеопенічного синдрому в чоловіків, хворих на ХЛЛ, проведено порівняльний статистичний аналіз у групах з наявним остеопенічним синдромом та без нього (табл. 3).

Згідно з даними, наведеними в таблиці 3, обстежені нами чоловіки з наявним остеопенічним синдромом статистично не відрізнялися від групи чоловіків, хворих на ХЛЛ, без наявності остеопенічного синдрому за показником віку, проте мали статистично меншу масу та зріст, а за показником тривалості захворювання достовірно перевищували показник групи чоловіків, хворих на ХЛЛ, без наявності остеопенічного синдрому. Оцінюючи вплив на стан кісткової тканини сумарних доз хіміотерапевтичних препаратів, слід відзначити статистично достовірне переважання в отриманих дозах доксорубіцину в групі чоловіків з остеопенічним синдромом. Разом з тим, саме в цій групі сумарна доза циклофосфану була достовірно нижча, порівняно з групою чоловіків, хворих на ХЛЛ, без остеопенічного синдрому. Проведений парний кореляційний аналіз встановив достовірний негативний зв'язок стадії захворювання ХЛЛ з рівнем мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта (двосторонній критерій Пірсона $-0,36$, $p < 0,05$) та показником T-score (двосторонній критерій $-0,36$, $p < 0,05$) у хворих з остеопенічним синдромом.

На наступному етапі статистичного аналізу ми ще раз повернулися до оцінки впливу віку, як найпотужнішого фактора формування остеопоротичних уражень [11, 31] і основних біохімічних показників кальцієво-фосфорного метаболізму, оцінивши їх в групі чоловіків з остеопенічним синдромом (табл. 4).

За даними статистичного аналізу встановлено, що тривалість захворювання у групі чоловіків до 60 років з остеопенічним синдромом була достовірно вищою, порівняно з групою чоловіків старше 60 років, проте рівень загального кальцію в останніх був нижчий, а рівень фосфору статистично вищий. Хворі на ХЛЛ чоловіки більш молодшого віку отримували вищі дози лейкерану і преднізолону, проте проведений кореля-

ційний аналіз (двосторонній критерій Пірсона) не підтвердив вищезазначеного висновку.

Переходячи до обговорення результатів, слід визначити основні акценти в отриманих статистичних даних:

- остеопенічний синдром у чоловіків, хворих на ХЛЛ, виявлено в 49 % у вигляді остеопоротичних уражень у 17 % та остеопенічних уражень – в 32 %, що значно перевищує середньостатистичні дані про розповсюдженість остеопорозу в чоловіків [21], а за даними N. K. Agrawal та B. Sharma [4], остеопороз зустрічається в 8,5 % здорових чоловіків у віці від 50 років та старше;

- виявлене статистично достовірне зменшення показника T-score у чоловіків, хворих на ХЛЛ, старше 60 років, порівняно з групою осіб до 60 років, отримане в експерименті, може бути пояснене потужним впливом вікового фактора на формування остеопоротичних уражень [10];

- зменшення рівня загального кальцію, співвідношення загального та іонізованого кальцію та кальцієво-фосфорного коефіцієнта в чоловіків, хворих на ХЛЛ, старше 60 років, порівняно з віковою категорією до 60 років, співзвучно з відомими даними [6] про більш низьке вживання кальцію людьми старшого віку.

Статистичний висновок про те, що хворі на ХЛЛ чоловіки з остеопенічним синдромом за показником тривалості захворювання достовірно перевищували такий же показник в групі чоловіків, хворих на ХЛЛ, без наявності остеопенічного синдрому, підтверджується отриманими раніше даними про вплив статі та стадії захворювання на стан МЩКТ у хворих на ХЛЛ [1];

- виявлене достовірне переважання в отриманих дозах доксорубіцину в групі чоловіків з остеопенічним синдромом може бути пояснене даними, отриманими в дослідженні [27], в якому прямо вказується на негативний вплив доксорубіцину на стан кісткової тканини.

Єдиним прямим аналогом проведеного нами дослідження залишається стаття французьких дослідників [24], які спостерігали позитивний вплив тривалого прийому хлорамбуцилу на стан МЩКТ, у 50 дорослих хворих на ХЛЛ (32 чоловіки та 18 жінок). Проте в нашому дослідженні ми не отримали таких даних.

ВИСНОВКИ Спираючись на статистичний аналіз матеріалів проведеного нами дослідження можна

стверджувати: 1) остеопенічний синдром у чоловіків, хворих на ХЛЛ, виявлено в 49 % – у вигляді остеопоритичних уражень в 17 % та остеопенічних уражень – у 32 %, що значно перевищує середньостатистичні дані про розповсюдженість остеопорозу в чоловіків; 2) у чоловіків, хворих на ХЛЛ, старше 60 років спостерігаються більш глибокі негативні зміни МЩКТ, що можливо пояснюється зменшенням рівня загального кальцію, співвідношення загального та іонізованого кальцію та кальцієво-фосфорного коефіцієнта в чоловіків, хворих на ХЛЛ, старше 60 років порівняно з віковою категорією до 60 років; 3) зростання тривалості захворювання може бути фактором, що прискорює втрату МЩКТ в чоловіків, хворих на ХЛЛ; 4) виявлено негативний вплив доксорубіцину на стан МЩКТ поперекового відділу хребта у чоловіків, хворих на ХЛЛ.

Перспективою подальших досліджень може бути створення програм медикаментозної корекції зниженого рівня МЩКТ у хворих на ХЛЛ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Жулкевич І. В. Аналіз показників остеоденситометрії у хворих на хронічний лімфолейкоз / І. В. Жулкевич // Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 1. – С. 32–35.
2. Програмное лечение заболеваний крови / под ред. В. Г. Савченко. – М. : Практика, 2012. – 1056 с.
3. Рощепкин В. В. Клинико-экономический анализ и оптимизация фармакотерапии больных лимфомой Ходжкина с диффузным остеопорозом : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук / В. В. Рощепкин. – Волгоград, 2006. – С. 39.
4. Agrawal N.K., Sharma B. Prevalence of osteoporosis in otherwise healthy Indian males aged 50 years and above. Arch Osteoporos. 2013 Dec;8(1-2):116.
5. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975–2009, Featuring the Burden and Trends in Human Papillomavirus (HPV)-Associated Cancers and HPV Vaccination Coverage Levels / J. Ahmedin, P. S. Edgar, D. Christina [et al.] // JNCI Journal of the National Cancer Institute 7. – 2013. – P. 27.
6. Calcium intakes and femoral and lumbar bone density of elderly U.S. men and women: National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2006 analysis / J. J. Anderson, K. J. Roggenkamp, C. M. Suchindran. J Clin Endocrinol Metab. – 2012. – № 97(12). – P. 4531–4539.
7. Comparison between the QCT and the DEXA Scanners in the Evaluation of BMD in the Lumbar Spine Journal of Clinical and Diagnostic Research / S. C. Bansal, N. Khandelwal, D. V. Rai, R. Sen [et al.]. – 2011. – Vol. 5(4). – P. 694–699.
8. Diagnosis and management of osteoporosis: guidelines for the utilization of bone densitometry / D. T. Baran, K. G. Faulkner, H. K. Genant [et al.] // Calcif. Tissue Int. – 1997. – Vol. 61. – P. 433–440.
9. Brown M. B. Robust tests for the equality of variances / M. B. Brown, A. B. Forsythe // Journal of the American Statistical Association. – 1974. – Vol. 69. – P. 264–267.
10. Age relationships of postmortem observations in Portuguese Water Dogs / K. Chase, D. F. Lawler, L. D. McGill [et al.] // Age (Dordr). 2011. – № 33(3). – P. 461–473.
11. Low handgrip strength is a predictor of osteoporotic fractures: cross-sectional and prospective evidence from the Hong Kong Osteoporosis Study / C. L. Cheung, K. C. Tan, C. H. Bow [et al.] // Age (Dordr). – 2012. – № 34(5). – P. 1239–1248.
12. Delgado J. Emerging therapies for patients with advanced chronic lymphocytic leukaemia / J. Delgado, J. Briones, J. Sierra // Blood Rev. – 2009. – № 23(5). – P. 217–224.
13. Sex and gender considerations in male patients with osteoporosis / C. J. Dy, L. E. Lamont, Q. V. Ton, J. M. Lane Clin Orthop Relat Res. – 2011. № 469(7). – P. 1906–1912.
14. Ebeling P. R. Osteoporosis in men / P. R. Ebeling // Curr Opin Rheumatol. – 2013. – № 25(4). – P. 542–552.
15. Fejer R. What is the prevalence of musculoskeletal problems in the elderly population in developed countries? A systematic critical literature review / R. Fejer, A. Ruhe // Chiropr Man Therap. – 2012. – № 24. – P. 20(1) 31.
16. Genant H. K. Advanced CT bone imaging in osteoporosis / H. K. Genant, K. Engelke, S. Prevrhal Rheumatology. – 2008. – Vol. 47. – P. 9–16.
17. Gribben J. G. How I treat CLL up front / J. G. Gribben Blood. – 2010. – Vol. 14. – № 115(2). – P. 187–197.
18. Male osteoporosis: A review / A. Herrera, A. Lobo-Escobar, J. Mateo [et al.] // World J Orthop. – 2012. – Vol. 18. – № 3(12). – P. 223–234.
19. Hofbauer L. C. Approach to the patient with secondary osteoporosis / L. C. Hofbauer, C. Hamann, P. Ebeling // Eur. J. Endocrinol. – 2010, 162, 1009–1020. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation. – 2013.
20. Hudec S. M. Secondary causes of osteoporosis / S. M. Hudec, P. M. Camacho // Endocr Pract. – 2013. – Vol. 19(1). – P. 120–128.
21. Kaufman J. M. Osteoporosis in men / J. M. Kaufman, S. Goemaere // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. – 2008. – Vol. 22(5). – P. 787–812.
22. Demographics, treatment patterns, safety, and real-world effectiveness in patients aged 70 years and over with chronic lymphocytic leukemia receiving bendamustine with or without rituximab: a retrospective study / K. S. Kolibaba, J. A. Sterchele, A. D. Joshi [et al.] // Ther Adv Hematol. – 2013. – Vol.4(3). – P. 157–171.
23. Leidig-Bruckner G. Secondary osteoporosis - relevant clinical characteristics in diagnosis and therapy / G. Leidig-Bruckner, F. Raue, K. Frank-Raue Dtsch Med Wochenschr. – 2012. – Vol. 137(7). – P. 326–332.
24. Effect of chlorambucil on bone mineral density in the course of chronic lymphoid leukemia / J. Leone, J. P. Vilque, D. Jolly [et al.] // Eur J Haematol. – 1998. – Vol. 61(2). – P. 135–139.
25. Osteoporosis in men: update 2011 / D. L. Orwig, N. Chiles, M. Jones, M. C. Hochberg // Rheum Dis Clin North Am. – 2011. – Vol.37(3). – P. 401–414.
26. Osteodensitometry in primary and secondary osteoporosis. Executive summary of final report. Institute for Quality and Efficiency in Health Care. Cologne. – 2010 – 10 p.
27. Skeletal sequelae of cancer and cancer treatment / C. J. Stava, C. Jimenez, M. I. Hu, R. Vassilopoulou-Sellin // J. Cancer Surviv. – 2009. – Vol.3(2). – P. 75–88.
28. Steiger J. H. Statistically-based tests for the number of common factors / J. H. Steiger, J. C. Lind // Paper presented at the annual Spring Meeting of the Psychometric Society in Iowa City, May 30. – 1980.
29. The Physician - Patient Relationship and Quality of Life: Lessons from Chronic Lymphocytic Leukemia / D. Tait [et al.] Leuk Res. – 2009. – Vol. 33(2). – P. 263–270.
30. Uebelhart B. Epidemiology and treatment of osteoporosis in men / B. Uebelhart, D. Uebelhart // Ther Umsch. – 2012. Vol. 69(3). – P. 192–196.
31. Exercise training effects on skeletal muscle plasticity and IGF-1 receptors in frail elders / M. L. Urso, M. A. Fiatarone Singh, W. Ding [et al.] // Age (Dordr). – 2005. – Vol. 27(2). – P. 117–125.
32. Walker-Bone K. Recognizing and treating secondary osteoporosis / K. Walker-Bone // Nat Rev Rheumatol. – 2012. – Vol. 8(8). – P. 480–492.
33. Wu M. Novel agents for chronic lymphocytic leukemia / M. Wu, A. Akinleye, X. Zhu // J Hematol Oncol. – 2013. – Vol. 16. – P. 6–36.

Отримано 07.05.13

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

РІВЕНЬ ТРИВОЖНОСТІ СТАРШОКЛАСНИКІВ ТА ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ЇХ РОТОВІЙ РІДИНІ

РІВЕНЬ ТРИВОЖНОСТІ СТАРШОКЛАСНИКІВ І ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ЇХ РОТОВІЙ РІДИНІ – У 121 дитини середнього і старшого шкільного віку з різним рівнем тривожності вивчено стан перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в ротовій рідині. Встановлено, що при середньому і особливо високому рівні тривожності у дітей різного віку відбувається накопичення продуктів ПОЛ і знижується активність антиоксидантної системи захисту (АОСЗ). Більшою мірою процеси вільнорадикального окиснення інтенсифікуються у дітей старшого шкільного віку порівняно з учнями середнього шкільного віку.

УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ СТАРШЕКЛАССНИКОВ И ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В ИХ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ – У 121 ребенка среднего и старшего школьного возраста с разным уровнем тревожности изучено состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) в ротовой жидкости. Установлено, что при среднем и особенно высоком уровне тревожности у детей разного возраста происходит накопление продуктов ПОЛ и снижается активность антиоксидантной системы защиты (АОСЗ). В большей степени процессы свободнорадикального окисления интенсифицируются у детей старшего школьного возраста по сравнению с учениками среднего школьного возраста.

A LEVEL OF ANXIETY OF SENIOR PUPILS AND LIPIDS PEROXIDATION IN THEIR MOUTH LIQUID – In 121 middle and high school aged children with different anxiety the lipid peroxidation in oral fluid was studied. Found that the middle and particularly high anxiety in children of all ages lead to the accumulation of lipid peroxidation products and reduced activity of SOD-dependent, glutathione and katalase antioxidant protection system. The highest degree of the free radical oxidation processes intensification were observed in 14-17-years old children, compared with pupils of middle school age.

Ключові слова: діти середнього та старшого шкільного віку, тривожність, перекисне окиснення ліпідів.

Ключевые слова: дети среднего и старшего школьного возраста, тревожность, перекисное окисление липидов.

Key words: middle and high school age children, anxiety, lipid peroxidation.

ВСТУП У даний час навчання в школі розглядають як хронічний ментальний стрес (один з видів психоемоційного стресу), що залежить від типу реагування нервової системи, зокрема від рівня тривожності. Це є одним із факторів ризику розвитку найрозповсюдженіших неінфекційних захворювань. Ще на початку ХХ ст. академік І. П. Павлов показав, що активність слинних залоз – чутливий індикатор поточного стану нервової системи. У середині 90-х років ХХ ст. ряд учених визначив, що окремі біохімічні компоненти слини різної природи змінюють свою концентрацію у відповідь на стрес, у тому числі й хронічний [1, 2].

Проте на сьогодні не до кінця з'ясованими залишаються механізми, за допомогою яких здійснюється вплив на склад ротової рідини у дітей шкільного віку, що є одним із факторів визначення стану пародонта.

Тому метою даного дослідження стало вивчення змін ПОЛ та АОСЗ у ротовій рідині дітей середнього та старшого шкільного віку з різним рівнем тривожності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми провели комплексне обстеження 64 дітей середнього (30 хлопчиків та 34 дівчаток) та 57 дітей старшого шкільного віку (28 хлопчиків та 29 дівчаток). Дослідження проводили на базі середньої школи № 2 м. Тернополя. У дослідження було включено дітей без соматичної патології, які виростили у задовільних матеріально-побутових умовах. На основі психологічного тестування за шкалою Філіпса [3] виділили три психоемоційні групи школярів: з низьким, середнім та високим рівнями тривожності. Першу групу склали 38 дітей середнього шкільного віку та 12 дітей старшого шкільного віку. В другу групу ввійшло 22 школярів 5–7 класів та 20 дітей 9–11 класів. Третю групу склали 4 школярів середнього шкільного та 25 старшого шкільного віку.

Стан ПОЛ у ротовій рідині оцінювали за вмістом оксирадикалів [Viarengo], утворення ТБК-активних продуктів у реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК) [Ohkawa]. Загальний вміст глутатіону (GSH) визначали в гомогенаті після повного відновлення глутатіону за допомогою глутатіонредуктази з використанням реактиву Елмана [4], вміст окисненого глутатіону (GSSG) за методом [Griffith]. Обчислювали редокс-індекс глутатіону: $PI\ GSH = \frac{[GSH]}{[GSH] + 2[GSSG]}$. Про стан антиоксидантної системи захисту судили з активності СОД, яку визначали за методом [Beauchamp], каталази у розчинній фазі гомогенату за методом Аебі [5].

Статистичну обробку отриманих результатів виконано за допомогою пакета статистичного аналізу “Statistica 8”. Визначали наступні показники: середнє значення (M), стандартну помилку (m). Порівняння вибірок здійснено із застосуванням критерію Стьюдента (t).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Ми виявили, що у дітей середнього шкільного віку при зростанні тривожності відмічається активація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів у ротовій рідині (табл. 1).

Ми виявили достовірне ($p < 0,05$) накопичення вмісту оксирадикалів уже при середньому рівні тривожності учнів, яке ще більше посилюється за умови високого рівня тривожності. Вміст МДА у дітей із середнім рівнем тривожності достовірно ($p < 0,05$) знижувався порівняно з школярами із задовільним психоемоційним станом. Проте при високому рівні тривожності відмічено достовірне ($p < 0,05$) збільшення концентрації МДА порівняно з учнями з низьким та середнім рівнями тривожності.

Щодо глутатіонової системи АОСЗ, то відмічено достовірне зниження її активності у дітей з середнім та високим рівнем тривожності ($p < 0,05$). Проте найбільше зниження вмісту ГЗ, ГО та ГВ спостерігали у дітей саме з середнім рівнем тривожності. Тобто найбільша активація цієї ланки захисту в ротовій рідині виявляється за умови початкового напруження у психоемоційній сфері школярів середнього шкільного

Таблиця 1. Параметри ПОЛ та АОЗ ротової рідини у дітей середнього шкільного віку з різним рівнем тривожності (M+m)

Показник	Рівень тривожності		
	низький	середній	високий
Оксирадикали, УОФ/мл слини	35,62±1,31	44,33±1,29*	63,17±1,82*
ТБК, мкмоль/л	2,83±0,12	2,39±0,15*	3,53±0,17*
ГЗ, мкмоль/л	11,31±1,35	6,05±0,58*	8,64±0,57*
ГО, мкмоль/л	1,15±0,03	0,76±0,04*	1,05±0,03*
ГВ, мкмоль/л	10,16±0,48	5,29±0,61*	7,59±0,55*
Редокс-індекс глутатіону, ум.од.	0,90±0,03	0,87±0,04*	0,88±0,03*
СОД, ум.од. мг ⁻¹ білка	20,84±0,92	10,91±0,77*	4,98±0,68*
Каталаза, мкмоль/л	53,95±2,57	59,67 ±1,82	36,43±2,51*

Примітка. * – показники достовірні відносно показників у дітей з низьким рівнем тривожності (p<0,05).

віку що, ймовірно, спрямовано на швидку мобілізацію глутатіонової системи для захисту пародонта від дії стресогенних факторів. При високому рівні тривожності спостерігають деяке підвищення вмісту ГЗ, ГО та ГВ, порівняно з показниками дітей із середнім рівнем тривожності, проте їх значення залишаються достовірно нижчими, ніж у школярів з низьким рівнем тривожності. СОД-залежна ланка АОЗ страждає дуже рано при змінах психоемоційного стану в дітей середнього шкільного віку. Достовірно (p<0,05) зниження активності СОД відмічено вже в учнів із середніми показниками тривожності порівняно з дітьми з низьким рівнем психоемоційного напруження. У школярів з високим рівнем тривожності активність СОД у ротовій рідині знижувалася ще більше – до (4,98±0,68) ум.од. мг⁻¹ білка. По відношенню до каталази було виявлено, що за умови середнього рівня тривожності у дітей середнього шкільного віку її активність у ротовій рідині зростає, порівняно з дітьми із низьким рівнем тривожності, а при високому – достовірно (p<0,05) зменшується. Активність каталази у ротовій рідині дітей з різним рівнем тривожності знаходилася в оборотному кореляційному зв'язку з вмістом МДА, а показники СОД – із вмістом оксирадикалів.

У дітей старшого шкільного віку (табл. 2) в ротовій рідині відмічали достовірно (p<0,05), відносно низького рівня тривожності, підвищення вмісту оксирадикалів при середньому та високому рівнях тривожності: відповідно (48,51±1,1) УОФ/мл та (68,55±1,76) УОФ/мл. Показники оксирадикалів у дітей двох вікових груп достовірно не відрізнялися між собою. Достовірно (p<0,05) вищий вміст ТБК у ротовій рідині дітей старшого шкільного віку відмічали при високому рівні

тривожності порівняно з учнями середнього шкільного віку. В дітей старшого шкільного віку, порівняно з дітьми 5–7 класів, при високому рівні тривожності відмічали достовірно (p<0,05) вищі значення ТБК.

При вивченні глутатіонової системи захисту у ротовій рідині дітей старшого шкільного віку залежно від психоемоційного стану виявлено її більш значні розлади у дітей з середнім та високим рівнями тривожності. Про це свідчили достовірно (p<0,05) нижчі значення ГЗ: (7,23±0,35) мкмоль/л у дітей з середнім та (5,73±0,17) мкмоль/л – у дітей з високим рівнями тривожності. Відносно дітей середнього шкільного віку відмічено, що при середньому рівні тривожності вміст ГЗ був достовірно вищим (p<0,05), а при високій – достовірно (p<0,05) нижчим. Також зазначено переважання процесів окиснення глутатіону в ротовій рідині дітей старшого шкільного віку над процесами відновлення при зростанні психоемоційного напруження, що підтверджувалося достовірним (p<0,05) зростанням вмісту ГО у дітей із середніми та високим показниками тривожності: (1,24±0,05) мкмоль/л та (1,29±0,04) мкмоль/л відповідно. Ці значення були достовірно (p<0,05) вищі, ніж у дітей середнього шкільного віку.

Вміст ГВ теж був достовірно (p<0,05) нижчим саме у дітей з середнім та високою рівнем тривожності порівняно з дітьми із низьким рівнем тривожності. Достовірно (p<0,05) показники обох вікових груп відрізнялися при високому рівні тривожності. Ще один показник, що свідчить про стан глутатіонової системи захисту – редокс-індекс глутатіону, продемонстрував переважання процесів окиснення над процесами відновлення у ротовій рідині дітей старшого шкільного

Таблиця 2. Параметри ПОЛ та АОЗ ротової рідини у дітей старшого шкільного віку з різним рівнем тривожності (M±m)

Показник	Рівень тривожності		
	низький	середній	високий
Оксирадикали, УОФ/мл	43,82±1,1	52,51±2,11*	70,55±1,76*
ТБК, мкмоль/л	3,35±0,18	3,72±0,12	3,95±0,22?
ГЗ, мкмоль/л	8,75±0,24	7,23±0,35*	5,73±0,17*
ГО, мкмоль/л	1,01±0,03	1,24±0,05*	1,29±0,04*
ГВ, мкмоль/л	8,34±0,25	5,99±0,23*	4,36±0,07*
Редокс-індекс глутатіону	0,89	0,82*	0,79*
СОД, ум.од. мг ⁻¹ білка	9,37±0,35	7,64±0,27*	5,14±0,28*
Каталаза, мкмоль/л	49,54±2,57	30,4 ±2,07*	21,05±3,01*

Примітки: 1) * – показники достовірні відносно показників у дітей з низьким рівнем тривожності (p<0,05);

2) підкреслені значення достовірно відрізняються від аналогічних показників у дітей середнього шкільного віку (p<0,05).

го віку. Так, якщо при низькому рівні тривожності цей показник становив 0,89, то вже при середньому знижувався до 0,82, а при високому – до 0,79. При середньому та високому рівнях тривожності значення редокс-індексу глутатіону в дітей старшого шкільного віку були достовірно ($p < 0,05$) нижчими, ніж у дітей 5–7 класів.

Активність СОД-залежної системи захисту в дітей старшого шкільного віку також достовірно ($p < 0,05$) зменшувалася при підвищенні рівня тривожності й становила при середніх значеннях – $(7,64 \pm 0,27)$ ум.од. мг^{-1} білка, а при високих – $(5,14 \pm 0,28)$ ум.од. мг^{-1} білка. Достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися між собою показники у дітей різних вікових груп при підвищеному рівні тривожності.

Вміст каталази достовірно ($p < 0,05$) зменшувався у дітей при підвищенні рівня тривожності. Відмічено, що при середньому та високому рівнях тривожності показники каталази у старшокласників були достовірно ($p < 0,05$) нижчими порівняно з дітьми середнього шкільного віку.

ВИСНОВКИ 1. Із зростанням рівня тривожності у дітей середнього та старшого шкільного віку відбувається накопичення оксирадикалів, продуктів перекисного окиснення ліпідів та знижується активність

залежної супероксиддисмутази, глутатіонової та каталазної антиоксидантної систем захисту.

2. У ротовій рідині старшокласників, порівняно з учнями середнього шкільного віку, процеси перекисного окиснення ліпідів перебігають більш інтенсивно.

Перспективи подальших досліджень Отримані результати будуть основою для розробки методів профілактики і лікування ураження пародонта.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Апанасенко Г. Л. Діагностика індивідуального здоров'я / Г. Л. Апанасенко // Валеологія. – 2002. – № 3. – С. 27–31.
2. Бабаджанов Л. А. Состояние тканей пародонта у детей Узбекистана / Л. А. Бабаджанов // Стоматология. – 1990. – № 3. – С. 56–57.
3. Психологія : навч. посібн.к / [О. В. Винославська, О. А. Бреусенко-Кузнецов, В. А. Зливнов та ін.] ; за наук. ред. О. В. Винославської. – К. : Фірма "ІНКОО", 2005. – 352 с.
4. Anderson M. E. Determination of glutathione and glutathione disulfide in biological samples / M. E. Anderson // Meth. Enzymol. – 1985. – № 113. – P. 548–555.
5. Aebi H. Catalase. In: Bergmeyer H. U. (Ed.) Meth. Enzym. Anal. Academic Press, London. – 1974. – P. 671–684.
6. Ohkawa H. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction / H. Ohkawa, N. Ohishi, K. Tagi // Anal. Biochem. – 1979. – № 95. – P. 351–358.

Отримано 10.04.13

ХІРУРГІЯ

УДК 616.33/.342-002.44+616.329-008.17]-089

©Л. Я. Ковальчук, І. І. Лойко, Р. М. Угляр

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

СИМУЛЬТАННА КОРЕКЦІЯ РЕФЛЮКС-ЕЗОФАГІТУ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ

СИМУЛЬТАННА КОРЕКЦІЯ РЕФЛЮКС-ЕЗОФАГІТУ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ – Проаналізовано результати хірургічного лікування 170 пацієнтів з ускладненою виразковою хворобою в поєднанні з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ), оперованих на клінічних базах ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”. При аналізі вираження рефлюкс-езофагіту використовували Лос-Анджелеську класифікацію (1994). Ефективність лікування оцінювали за динамікою часток пацієнтів з різними ступенями езофагіту та його відсутністю при ЕГДС. Проведений аналіз показав, що симультанна операційна корекція ГЕРХ супроводжується зменшенням ступеня та відсутністю езофагіту післяопераційно. Повна фундоплікація за Nissen має перевагу над частковими фундоплікаціями за кращою ендоскопічною динамікою ступеня езофагіту. Методом вибору при виразках шлункової локалізації з ГЕРХ є органощадне операційне втручання, доповнене езофагогастрокруропексією.

СИМУЛЬТАННА КОРЕКЦІЯ РЕФЛЮКС-ЕЗОФАГІТА ПРИ ХІРУРГІЧЕСКОМУ ЛЕЧЕННІ ЯЗВЕННОЇ БОЛЕЗНІ – Проаналізовані результати хірургічного лікування 170 пацієнтів з ускладненою язвенною болезню в поєднанні з гастроєзофагеальною рефлюксною болезню (ГЭРБ), оперированих на клінічних базах ГВУЗ “Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского”. При анализе выраженности рефлюкс-эзофагита использовали Лос-Анджелесскую классификацию (1994). Эффективность лечения оценивали по динамике долей пациентов с разными степенями эзофагита и его отсутствием при ЭГДС. Проведенный анализ показал, что симультанная операционная коррекция ГЭРБ сопровождается уменьшением степени и отсутствием эзофагита послеоперационно. Полная фундопликация по Nissen имеет некоторое преимущество над частичными фундопликациями по лучшей эндоскопической динамике степени эзофагита. Методом выбора при язвах желудочной локализации с ГЭРБ является органосохраняющее операционное вмешательство, дополненное эзофагогастрокруропексией.

SIMULTANEOUS CORRECTION OF REFLUX-ESOPHAGITIS AT SURGICAL TREATMENT OF PEPTIC ULCER DISEASE – The results of surgical treatment of 170 patients with complicated peptic ulcer disease in combination with gastroesophageal reflux disease, who were operated at clinical departments of Ternopil State Medical University, were analyzed. For the analysis of the severity of reflux esophagitis the Los Angeles classification (1994) was used. The effectiveness of treatment was evaluated by the decrease of percentage of patients with different degrees and absence of esophagitis at endoscopy. The analysis showed that the operative simultaneous correction of GERD led significantly to the decrease of degree and absence of esophagitis postoperatively. Nissen fundoplication has advantage over partial fundoplications by better dynamics in the decrease of severity of esophagitis. The treatment of choice for gastric ulcers with GERD is organ-preserving operative intervention, supplemented by esophagogastrocruropexy.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, виразкова хвороба, езофагіт, хірургічне лікування.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь, эзофагит, хирургическое лечение.

Key words: gastroesophageal reflux disease, peptic ulcer, esophagitis, surgical treatment.

ВСТУП Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) супроводжує найпоширеніші хронічні захворювання органів черевної порожнини. Зокрема, при хронічній гастродуоденальній виразці ГЕРХ відмічають у 11–71,6 % хворих [1–3]. Загалом, ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом, за даними різних літературних джерел, зустрічається у 27,4–71,9 % хворих на виразкову хворобу (ВХ) [4, 5].

Клінічні прояви ВХ, що поєднуються із недостатністю кардії та рефлюкс-езофагітом, мають ряд особливостей. Зокрема, нерідко клінічна картина рефлюкс-езофагіту маскується проявами основного захворювання – виразкової хвороби і після резекції шлунка у 11,6–54 % стає домінуючою, будучи причиною незадовільних віддалених результатів операцій [6, 7].

Сьогодні не виникає сумнівів щодо ендоскопічного дослідження, яке є одним з основних методів діагностики ВХ та ГЕРХ [8]. При цьому встановлено, що при ВХ рефлюкс-езофагіт легкого ступеня тяжкості трапляється у 25,3 % хворих, середнього ступеня тяжкості – у 46,7 %, тяжкого – у 28 % і в 2,3 % спостерігається рубцева деформація стравоходу [6].

Органозберігаючий та органощадний підхід до вибору методу операції у хворих на ВХ шлунка і дванадцятипалої кишки суттєво не дискутується [10, 11, 14]. Однак проведення основного операційного втручання з симультанною хірургічною корекцією ГЕРХ при поєднанні ВХ з ГЕРХ є актуальною та до кінця не вирішеною проблемою [9, 12, 13, 15, 16].

Метою дослідження стало покращити результати лікування хворих на ВХ при поєднанні з ГЕРХ шляхом порівняння ефективності різних видів антирефлюксних втручань.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проаналізовано результати хірургічного лікування 95 пацієнтів з ВХ, оперованих на клінічних базах ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”, яким проводили операційну корекцію ГЕРХ. Для такої корекції у пацієнтів з ВХ використовували фундоплікацію за Nissen, Dor, Toupe, операцію Hill-2 в модифікації Л. Я. Ковальчука, розроблену нами методикою езофагогастрокруропексії (патент України на корисну модель №73321 від 25.09.2012), яку проводили у якості симультанної антирефлюксної процедури при прицільній резекції ішемічного сегмента шлунка (ПРИСШ) у пацієнтів з шлунковими виразками.

За типом симультанного операційного втручання з приводу рефлюкс-езофагіту пацієнтів поділили наступним чином (табл. 1).

При виконанні операційних втручань з приводу ВХ керувались органощадним та органозберігаючим підходом. В обстеження увійшло 12 пацієнтів, яким з

Таблиця 1. Поділ пацієнтів за видом симультованих втручань з приводу GERX

Антирефлюксне втручання	Кількість пацієнтів	% від усіх проведених
Фундоплекція за Nissen	49	51,6
Фундоплекція за Dor	6	6,3
Фундоплекція за Toure	7	7,4
Езофагогастрорупексія	17	17,9
Модифікована операція Hill-II	16	16,8
Усього	95	100,0

приводу ВХ проводили типові резекційні операційне втручання, а саме, резекцію шлунка за Bilroth-I та за Bilroth-II; 67 пацієнтів, у яких в якості основного операційного втручання було проведено органощадні резекції, зокрема ПРІСШ за Л. Я. Ковальчуком, пілорозберігаюча резекція шлунка за Шалімовим-Маї, інші типи сегментарних корпоральних резекцій, а також органозберігаючі операційні втручання. 16 хворим проводили паліативні операційні втручання з приводу ВХ без кислоторедукуючого ефекту.

При аналізі частоти та вираження рефлюкс-езофагіту при ендоскопічному дослідженні використовували Лос-Анджелеську класифікацію 1994 року (L. Lundell et al., 1999).

За тяжкістю симптоматики GERX та ступенем езофагіту доопераційно пацієнтів поділили наступним чином (табл. 2).

Ефективність лікування оцінювали за зменшенням ступеня та відсутністю ознак езофагіту при ФЕГДС в післяопераційному періоді при контрольному обстеженні через 1–1,5 місяця.

Статистично обробляли отримані результати. Статистичну значущість відмінності порівнюваних показників оцінювали за критерієм Фішера та Вілкоксона-Манна-Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка ефективності корекції GERX загалом показала, що після виконаних операційних втручань з приводу GERX частка пацієнтів з езофагітом А-ступеня у післяопераційному періоді істотно не зменшувалася, і різниця виявилася статистично недостовірною (табл. 3). В цілому сумарне число таких пацієнтів у післяопераційному періоді мало лише тенденцію до меншої величини (в 1,59 рази, $p < 0,10$). Разом з тим, езофагогастрорупексія супроводжувалася суттєвим зменшенням частки пацієнтів із езофагітом А-ступеня (у 6,00 рази, $p < 0,05$).

Частка пацієнтів з езофагітом В-ступеня після проведених антирефлюксних хірургічних втручань у післяопераційному періоді статистично достовірно знижувалася (табл. 4): після фундоплекції за Nissen – у 13,00 рази ($p < 0,001$), після часткових фундоплекцій – у 2,25 рази, проте результат виявився статистично недостовірним ($p < 0,05$). Аналогічно зменшувалася частка пацієнтів із езофагітом В-ступеня після запропонованого методу хірургічної корекції GERX (у 4,47 рази, однак результат, як і в попередньому випадку, виявився статистично недостовірним ($p > 0,05$), істотно не відрізнявся від інших груп. Загалом, частка пацієнтів з езофагітом В-ступеня у післяопераційному періоді знизилася у 5,20 рази ($p < 0,001$).

Таблиця 2. Поділ пацієнтів за вираженням симптоматики та езофагіту

Ступінь езофагіту	Помірно виражена симптоматика	Виражена симптоматика	Симптоматика з позастраховідними проявами	Усього
A	28	15	32	75
B	9	15	23	47
C	4	12	20	36
D	0	5	7	12
Усього	41	47	82	170

Таблиця 3. Ефективність різних типів антирефлюксних втручань за часткою пацієнтів з езофагітом А-ступеня

Тип антирефлюксного втручання	Усього	До операції		Після операції		p
		абс.	M±m	абс.	M±m	
Фундоплекція за Nissen	49	12	24,49±6,14	6	12,24±4,68	>0,05
Часткові фундоплекції	29	9	31,03±8,59	10	34,48±8,33	>0,05
Езофагогастрорупексія	17	6	35,29±11,59	1	5,88±5,71	<0,05
Усього	95	27	28,42±4,63	17	17,89±3,93	<0,10

Таблиця 4. Ефективність різних типів антирефлюксних втручань за часткою пацієнтів з езофагітом В-ступеня

Тип антирефлюксного втручання	Усього	До операції		Після операції		p
		абс.	M±m	абс.	M±m	
Фундоплекція за Nissen	49	13	26,53±6,31	1	2,04±2,02	<0,001
Часткові фундоплекції	29	9	31,03±8,59	4	13,79±6,40	>0,05
Езофагогастрорупексія	17	4	23,53±10,29	0	5,26±4,99	>0,05
Усього	95	26	27,37±4,57	5	5,26±2,29	<0,001

Аналогічно зменшувалася частка пацієнтів у післяопераційному періоді з езофагітом С-ступеня (табл. 5): після фундоплекції за Nissen – у 18,74 раза ($p < 0,001$), після часткових фундоплекцій – у 8,56 раза ($p < 0,01$), після запропонованого методу езофагогастрорупексії відмічалася тенденція до зниження даного показника (у 5,59 раза, $p < 0,10$). Ефективність усіх методів за даним критерієм виявилася ідентичною. Загальна кількість пацієнтів із езофагітом С-ступеня зменшилася у 31,68 раза ($p < 0,001$).

При езофагіті D-ступеня теж відмічалася зниження частки пацієнтів, яким виконували хірургічну корекцію GERX у післяопераційному періоді (табл. 6): після фундоплекції за Nissen – у 6,24 раза ($p < 0,05$), після часткових фундоплекцій – у 3,21 раза ($p > 0,05$), після запропонованого методу корекції

GERX – у 2,23 раза ($p > 0,05$), загалом – в 11,24 раза ($p < 0,01$).

Підсумовуючи оцінку ефективності різних методів хірургічної корекції GERX (табл. 7), з'ясувалося, що після фундоплекції за Nissen частка пацієнтів, в яких були відсутні ендоскопічні ознаки езофагіту в післяопераційному періоді, досягла рівня 85,71 %, після часткових фундоплекцій – 51,72 %, після запропонованого методу корекції GERX – 94,12 %.

Звертає на себе увагу той факт, що фундоплекція за Nissen і запропонований нами метод, виявилися більш ефективними, ніж часткові фундоплекції: частка пацієнтів, у яких були відсутні ендоскопічні ознаки езофагіту, була статистично достовірно більшою – в 1,65 і 1,82 раза відповідно ($p < 0,01$).

Таблиця 5. Ефективність різних типів антирефлюксних втручань за часткою пацієнтів з езофагітом С-ступеня

Тип антирефлюксного втручання	Усього	До операції		Після операції		p
		абс.	M±m	абс.	M±m	
Фундоплекція за Nissen	49	18	36,73±6,89	0	1,96±1,92	<0,001
Часткові фундоплекції	29	8	27,57±8,30	0	3,22±3,12	<0,01
Езофагогастрорупексія	17	5	29,41±10,84	0	5,26±4,99	<0,10
Усього	95	31	32,63±4,81	0	1,03±1,02	<0,001

Таблиця 6. Ефективність різних типів антирефлюксних втручань за часткою пацієнтів з езофагітом D-ступеня

Тип антирефлюксного втручання	Усього	До операції		Після операції		p
		абс.	M±m	абс.	M±m	
Фундоплекція за Nissen	49	6	12,24±4,68	0	1,96±1,92	<0,05
Часткові фундоплекції	29	3	10,34±5,65	0	3,22±3,12	>0,05
Езофагогастрорупексія	17	2	11,76±7,38	0	5,26±4,99	>0,05
Усього	95	11	11,58±3,28	0	1,03±1,02	<0,01

Таблиця 7. Ефективність різних типів антирефлюксних втручань за часткою пацієнтів з відсутністю ознак езофагіту

Тип антирефлюксного втручання	Всього	Відсутні ознаки езофагіту після операції	
		абс.	M±m
Фундоплекція за Nissen	49	42	85,71±5,00
Часткові фундоплекції	29	15	51,72±9,28
Езофагогастрорупексія	17	16	94,12±5,71
Усього	95	73	76,84±4,33

ВИСНОВКИ 1. Застосування операційних методів корекції GERX супроводжується вираженим позитивним ефектом за динамікою езофагіту в пацієнтів, оперованих з приводу ВХ. Серед хворих у післяопераційному періоді істотно зменшується частка тих, які мають езофагіт різних ступенів тяжкості за рахунок збільшення тих, у яких ознаки езофагіту відсутні взагалі.

2. Повна фундоплекція за Nissen та езофагогастрорупексія переважають над частковими фундоплекціями та операцією Hill-2 загалом за ендоскопічною динамікою ступеня та відсутності езофагіту.

3. Методом вибору при виразках шлункової локалізації з GERX є органощадне операційне втручання, доповнене езофагогастрорупексією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Черноусов А.Ф. Хирургическое лечение рефлюкс-эзофагита и пептической стриктуры пищевода / А. Ф. Черноусов, А. Л. Шестаков // Хирургия. – 1998. – № 5. – С. 4–8.
2. Климова Г. И. Состояние замыкательной функции кардии у больных хронической язвой желудка и хронической язвой 12-перстной кишки до- и после резекции желудка : дисс. ... канд. мед. наук / Г. И. Климова. – Барнаул, 2000. – 100 с.
3. Шило Г. В. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки та гастроезофагеальна рефлюксна хвороба: особливості поєднаного перебігу, діагностики та лікування : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.36 / Г. В. Шило. – К., 2007. – 154 с.
4. Курбонов Д. М. Рефлюкс-эзофагит при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной пилородуоденальным стенозом : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук : 14.00.27, 14.00.47 / Д. М. Курбонов. – Душанбе, 2007 – 134 с.
5. Бойко В. В. Профилактика рефлюкс-эзофагита при хирургическом лечении язвенного пилородуоденального стеноза /

- В. В. Бойко, И. А. Тарабан, С. В. Ткач // Харківська хірургічна школа. – 2010, № 2. – С. 19–24.
6. Кириленко А. С. Хирургическое лечение рефлюкс-эзофагита в сочетании с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / А. С. Кириленко, Г. И. Веретник, Омоджукун Олападе // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2000, № 1. – С. 20–23.
7. Диагностика и хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. И. Оскретков, В. А. Ганков, А. Г. Климов, А. А. Гурьянов // Проблемы клинической медицины. – 2007. – № 4 (12). – С. 26–32.
8. Рефлюкс-эзофагит при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной пилородуоденальным стенозом / Д. М. Кадыров, Д. М. Ишанкулова, Ф. Д. Кодиров, Д. М. Курбанов // Хирургия. – 2008. – № 7. – С. 27–32.
9. Касумов Н. А. Рефлюкс-эзофагит: современное состояние проблемы / Н. А. Касумов // Хирургия. – 2007, № 4. – С. 62–65.
10. Виноградов О. А. Возможность применения селективной проксимальной криовагоденервации желудка при хирургическом лечении больных с острыми язвами с синдромом Маллори-Вейсса, осложненными кровотечением : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук : 14.00.27 / О. А. Виноградов. – Екатеринбург, 2008. – 124 с.
11. Яковченко А. В. Выбор метода операции у больных с сочетанными осложнениями язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в экстренной хирургии : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук : 14.00.27 / А. В. Яковченко. – Москва, 2009. – 255 с.
12. Состояние слизистой оболочки пищевода и желудка у пациентов с Н. рупоги до и после селективной проксимальной ваготомии / В. М. Эфендиев, Н. А. Касумов, В. А. Фаттах-Пур [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2008. – № 1. – С. 62–65.
13. Эфендиев В. М. Хирургическое лечение осложнений язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и рефлюкс-эзофагита / В. М. Эфендиев, Н. А. Касумов, В. А. Фаттах-Пур // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2009. – № 2. – С. 12–18.
14. Колосович И. В. Выбор метода лечения пациентов с язвенной болезнью желудка / И. В. Колосович // Український медичний часопис. – № 6 (14). – 1999.
15. Гаспарян К. Р. Выбор оптимальной хирургической тактики при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук : 14.00.27 / К. Р. Гаспарян. – Ярославль, 2005. – 116 с.
16. Органосохраняющие подходы в хирургии язвенной болезни желудка в сочетании с желудочно-эзофагеальным рефлюксом / Н. Н. Велигоцкий, В. В. Комарчук, А. В. Горбулич [и др.] // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 2, 2(34). – С. 138–140.
17. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification / L. Lundell, J. Dent, J. Bennett [et al.] // Gut. – 1999. – Vol. 45. – P. 172–180.

Отримано 14.05.13

УДК 616.44–006–078.4.

©С. І. Шевченко, Т. П. Якімова, О. С. Циганенко
Харківський національний медичний університет
ДУ “Інститут медичної радіології ім. В. П. Григор’єва АМН України”

СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ТИРЕОЇДНІЙ ТКАНИНІ ПРИ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ТИРЕОЇДНІЙ ТКАНИНІ ПРИ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ – У роботі наведено результати гістологічного дослідження щитоподібної залози 122 хворих з тиреоїдною карциномою. Проаналізовано морфологічний фон розвитку раку щитоподібної залози і вивчено особливості гістологічної структури тиреоїдних неоплазій залежно від фону їх розвитку.

СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТИРЕОИДНОЙ ТКАНИ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – В работе приведены результаты гистологического исследования щитовидной железы 122 больных с тиреоидной карциномой. Проанализирован морфологический фон развития рака щитовидной железы и изучены особенности гистологической структуры тиреоидных неоплазий в зависимости от фона их развития.

STRUCTURAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF THYROID TISSUE AT THYROID GLAND CANCER – The work presents the results of thyroid gland histology study in 122 patients with thyroid carcinoma. Morphological background of thyroid gland cancer development is analyzed and the peculiarities of histological structure of thyroid neoplasias depending on the background of their development are investigated.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, дисплазія, колоїдний зоб, аутоімунний тиреоїдит.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, дисплазия, коллоидный зоб, аутоиммунный тиреоидит.

Key words: thyroid gland cancer, dysplasia, colloid goiter, autoimmune thyroiditis.

ВСТУП Рак щитоподібної залози (РЩЗ) займає одне із провідних місць у структурі тиреоїдної патології [1, 2]. Згідно з даними публікацій багатьох фахівців, ця проблема залишається досить актуальною і привертає значну увагу дослідників у зв'язку з ростом його частоти, складністю діагностики, особливо на ранніх етапах захворювання, та відсутності єдиної думки щодо лікувальної тактики на доопераційному та післяопераційному етапах [3–5]. Разом з тим, також існує ряд дискусійних питань і немає чітких даних щодо морфологічного фону для розвитку РЩЗ і особливостей його структури залежно від змін у тиреоїдній тканині [5, 6]. Таким чином, метою нашого дослідження стало вивчення спектра фону для розвитку раку щитоподібної залози та особливостей гістологічної структури тиреоїдних неоплазій, що виникають на тлі різноманітної патології.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми гістологічно дослідили тиреоїдну тканину в 122 хворих, яким верифіковано РЩЗ: у 72 (59 %) пацієнтів виявлено папілярний РЩЗ, у 45 (36,9 %) хворих – фолікулярну карциному щитоподібної залози (ЩЗ), у 5 (4,1 %) випадках спостерігалася медулярна форма раку тиреоїдної тканини. Матеріал забирали з периферійних і центральних ділянок патологічно зміненої ЩЗ, а також з різних за макроскопічним виглядом вогнищ і фіксували тканину в 10 % формаліні; потім піддавали парафіновій пров'язці за стандартними методиками, після чого виго-

товляли зрізи товщиною 5–7 мкм. Парафінові зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, а також пікрофуксином за методом Ван-Гізона для виявлення сполучнотканинних структур. При гістологічному дослідженні враховували структуру залози і наявність у ній змін: розмір фолікулів, характер колоїду, величину тироцитів, їх ядер і ядерець, наявність, кількість і розподіл В-клітин; характер вузлових утворень. Крім того, враховували інтенсивність, характер і ступінь поширеності лімфоїдної інфільтрації у залозі, розміри лімфоїдних фолікулів, наявність псевдовузлової структури залози у зв'язку з її фіброзуванням, а також ступінь дисплазії тироцитів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показали результати гістологічних досліджень, у 72 (59 %) хворих виявлено папілярний РЩЗ, з них у 12 (16,7 %) пацієнтів зареєстровано фолікулярний варіант папілярного раку, в 3 (4,2 %) хворих визначено низькодиференційований папілярний рак тиреоїдної тканини. Фолікулярний рак ми спостерігали у 45 (36,9 %) пацієнтів, у 2 (4,4 %) з яких карцинома була низького ступеня диференціювання. Медулярний рак зареєстровано у 5 (4,1%) хворих. Як видно з приведених даних, найпоширенішою формою РЩЗ був папілярний рак, що не відрізняється від даних літератури вітчизняних та зарубіжних авторів [4, 6, 7].

При аналізі морфологічного фону, на якому виникав РЩЗ, можна відзначити, що найчастіше тиреоїдна карцинома розвивалася на тлі колоїдного зоба: у 59 (48,4 %) з 122 обстежених пацієнтів. Значна кількість злоякісних пухлин виникала на тлі аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) – у 36 (29,5 %) хворих і у найменшій кількості – в 7 (5,7 %) на тлі фактично нормальної за структурою тиреоїдної тканини або при наявності невеликих осередків проліферації та дисплазії різного ступеня вираження ЩЗ. Фолікулярна аденома була фоном розвитку РЩЗ у 20 (16,4 %) випадках і займала тільки третє місце за частотою, уступаючи перші два місця, відповідно колоїдному зобу та АІТ. Це суперечить деяким літературним даним, які свідчать, що як фолікулярні, так і інші гістологічні форми РЩЗ здебільшого виникають при малігнізації фолікулярної аденоми [8]. Можливо, що кількість наших спостережень ще замала, щоб робити категоричні висновки, але такі результати ми спостерігаємо не тільки в цій роботі, а й у повсякденній нашій практиці. Як було наведено вище, у 7 (5,7 %) хворих РЩЗ виник на тлі малозміненої структури органа, коли виявлялися лише невеликі вогнища маловиражених проліферативів – у 4 (3,3 %) випадках, а у 3 (2,4 %) пацієнтів карцинома ЩЗ виникла на тлі помірно вираженої дисплазії та більш виражених проліферативних процесів на тлі колоїдного зоба.

Таким чином, ми вважаємо, що фоном для розвитку карцином у ЩЗ є вузлові утвори та гіперпла-

тичні процеси з осередками проліферації в тиреоїдній тканині, аутоімунний тиреоїдит або хронічні неспецифічні тиреоїдити та аденоми ЩЗ. На цьому тлі виникають і дисплазії різного ступеня вираження, які характеризуються регенераторно-проліферативною гіперплазією, дрібновогнищевою або дифузною проліферацією тиреоїдного епітелію з ознаками порушення його дозрівання, появою ознак атипії і анаплазії клітин з подальшою малігнізацією. В цілому дисплазію в тиреоїдній тканині спостерігали ми у 21 (17,2 %) із 122 хворих. У зв'язку з наявністю різного ступеня вираження проліфераційних змін ми сформуваємо морфологічні критерії трьох ступенів дисплазії тироцитів ЩЗ. Перший, слабкий ступінь дисплазії (Д1) характеризувався наявністю дрібних, багаточисельних вогнищ проліферації, що склалися із невеликих одноморфних клітин, дещо більшими ніж клітини тиреоїдного епітелію. Клітини, що вистилали фолікули, були однотипні за структурою, з широким обідком світлої базофільної цитоплазми, ядра їх мономорфні, з чітким малюнком хроматину і втрачали властивість до утворення фолікулів (рис. 1).

Помірновиражена дисплазія (Д2) тиреоїдного епітелію характеризувалася наявністю багаточисельних вогнищ проліферації, що розміщувалися в міжфолікулярному просторі, а також новоутворенням молодих, дрібних фолікулів, але вже за зміненою архітектонікою, з тісним їх розташуванням, що формували аденоматозні вогнища і поодинокі папілярні псевдососочкові структури, які змінювали архітектоніку тиреоїдної тканини.

Проліферуючий епітелій мав деякі ознаки атипії – незначну поліхромазію та нерівномірне укрупнення ядер (рис. 2).

Виражена дисплазія (Д3) характеризувалася двома видами тканинних змін: формуванням папілярних структур з кубічним епітелієм із крупними ядрами, тісно розташованими в клітинних рядах, але ядра не нагромаджувалися одне на одне, контури їх залишалися рівними, у них хроматин розподілявся рівномірно, були відсутні втягнення цитоплазми у вигляді "годинникових скелець". Такі зміни були близькі до структури папілярного РЩЗ. Інший варіант тканинної перебудови і тяжкої дисплазії характеризувався формуванням аденоматозних вогнищ зі зменшеними або нормальними за розмірами фолікулами з тісним їх розташуванням у два–три ряди з укрупненими ядрами, а також наявністю в них гіперхромії та поліморфізму (рис. 3).

Щодо особливостей гістологічної структури карцином у тиреоїдній тканині, які виникали на тлі різноманітної патології, потрібно підкреслити наступні дані, що у 39 (54,2 %) хворих папілярний РЩЗ виник при наявності довготривалого колоїдного зоба, у 18 (40 %) пацієнтів фолікулярний рак також виник на тлі колоїдного зоба, в 2 (40 %) випадків – медулярний варіант РЩЗ. Майже нормальна структура ЩЗ із невеликими осередками різного ступеня дисплазії була фоном розвитку папілярного раку у 5 (6,9 %) пацієнтів. На тлі диспластично зміненої ЩЗ виник фолікулярний рак – у 4 (8,9 %) хворих. У 2 (40 %) з 5 хворих на тлі малозміненої структури ЩЗ, але за наявністю дисплазії тиреоїдної тканини виник медулярний РЩЗ.

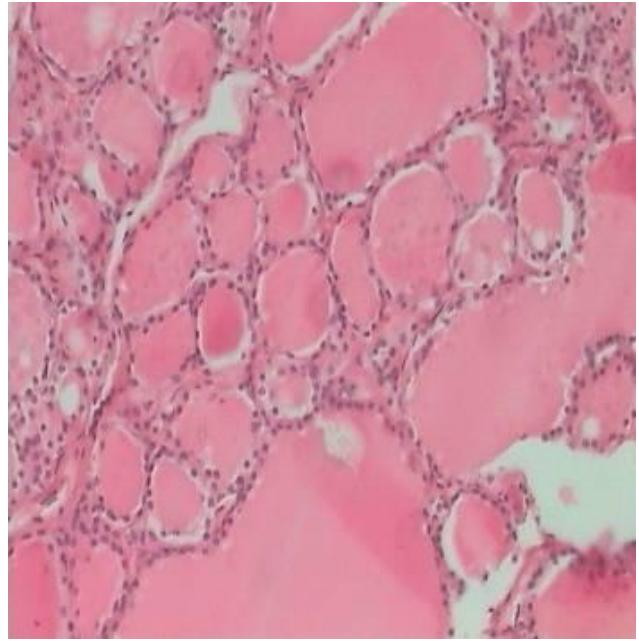


Рис. 1. У правому верхньому куті по всьому зрізу слабковиражена проліферація у вигляді вогнищ з дрібних тиреоїдних фолікулів із невеликим вмістом колоїду, двома і більше рядами проліферуючих тироцитів, що відповідає слабковираженій дисплазії (Д1). Забарвлення гематоксилином та еозиним x 280.

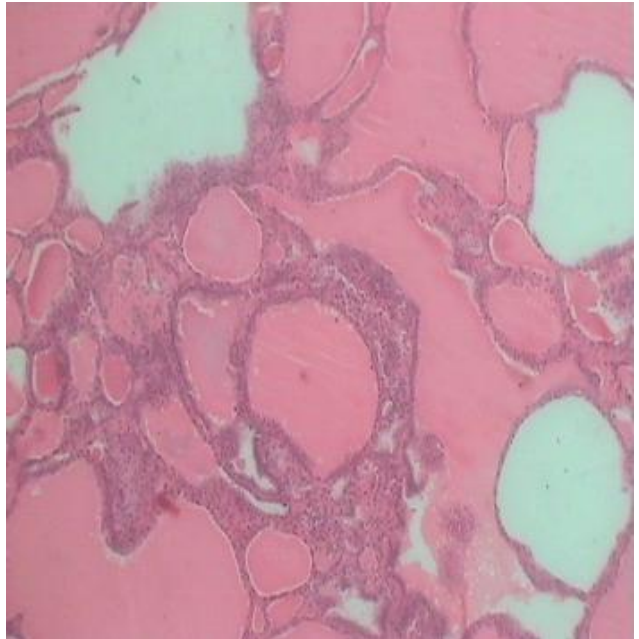


Рис. 2. Виражена клітинна проліферація з формуванням солідних структур багаторядності, що відповідає помірновираженій дисплазії (Д2) тиреоїдного епітелію. Забарвлення гематоксилином та еозиним x 70.

Доброякісна пухлина, а саме мікро-макрофолікулярна аденома, була фоном розвитку папілярного раку в поодиноких випадках – всього у 3 (4,2 %) з 72 хворих, при цьому на тлі вираженої дисплазії ЩЗ папілярний рак виник у 2 (2,8 %) пацієнтів.

Фолікулярний рак виникав найчастіше на тлі АІТ – 14 (31,1 %) хворих, на тлі колоїдного зоба – у 18 (40 %)

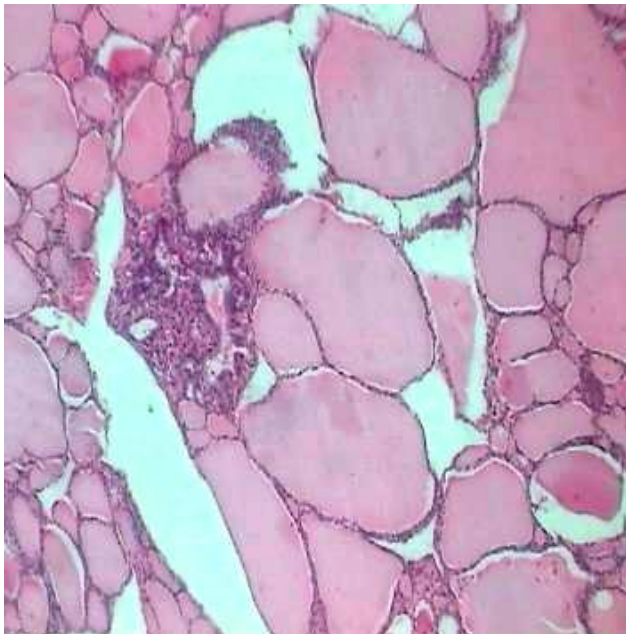


Рис. 3. Макрофолікулярний колоїдний зоб з ділянками вираженої проліферації епітелію і формуванням сосочкових структур, що відповідає вираженій дисплазії ЩЗ (Д3). Забарвлення гематоксином та еозином. $\times 70$.

пацієнтів, у 4 (8,9 %) хворих фолікулярний рак виник на тлі помірної дисплазії та у 8 (17,8 %) – на тлі вираженої дисплазії тиреоїдної тканини.

Медулярний рак на нашому матеріалі у 2 (40 %) випадках виник на тлі малозміненої структури ЩЗ та з такою ж частотою на тлі колоїдного зоба, в 1 (20 %) випадків – на тлі мікрофолікулярної аденоми.

Вивчення особливостей морфологічної структури РЩЗ довело, що для диференційованих форм раку не властива наявність некрозів. Спонтанні дистрофічні процеси ми виявили у 47 (38,5 %) хворих. Хоча відсоток дистрофічних процесів у пухлинах був значним, але їх вираження було мінімальним. Лише в одного хворого при медулярному РЩЗ з амілоїдозом строми дистрофічні зміни в окремих ділянках пухлини були суттєво вираженими. Значні дистрофічні зміни було зареєстровано при папілярному раку з фолікулярним компонентом – фолікулярний варіант папілярного раку, що виник на тлі колоїдного зоба. Слід підкреслити, що біологічні властивості пухлини деякою мірою залежать від фону, на якому виникає рак, але значніше – від гістологічної структури пухлини.

Стромальні імунні реакції в пухлинах при всіх гістологічних формах раку були невиразними. Лише в одному випадку фолікулярного варіанта папілярного РЩЗ, що виник на тлі колоїдного зоба, імунні стромальні реакції були досить значними. Мітотична активність клітин при диференційованих гістологічних формах РЩЗ невисока і мітотичний індекс коливався від 1 до 8 $\%_{\infty}$ при

низькодиференційованих формах РЩЗ – мітотичний індекс досягав до 22 $\%_{\infty}$. У 48 (39,3 %) випадків він не перевищує 3 $\%_{\infty}$, але в 3 (2,5 %) випадків при фолікулярному варіанті РЩЗ мітотичний індекс був досить високим – у межах від 5 до 15 $\%_{\infty}$, тоді, як при папілярному раку – лише в одному випадку він дорівнював 8 $\%_{\infty}$. Це був папілярний рак низького ступеня диференціювання, у якому значний об'єм пухлини займали трабекулярні та солідні структури.

ВИСНОВКИ РЩЗ майже завжди передують проліферативно-регенеративні процеси в тиреоїдній тканині, спектр фону яких досить широкий. Ми прийшли до висновку, що найчастіше карциноми в ЩЗ виникають у сполученні з вузловим зобом та АГТ, особливо в поєднанні їх з дисплазією різного ступеня вираження і є навіть більшими факторами ризику для розвитку РЩЗ, ніж аденоми ЩЗ.

Перспективи подальших досліджень Використання сучасних методів діагностики, зокрема ультразвукове дослідження з проведенням тонкоіголкової пункційної аспіраційної біопсії ЩЗ з наступним цитологічним дослідженням пунктатів дає можливість отримати дані щодо проліферативних процесів, які відбуваються в тиреоїдній тканині й у більшості випадків до операційного втручання діагностувати РЩЗ, визначити фон розвитку карциноми, ступінь дисплазії тиреоїдного епітелію. Все це має пріоритетне значення при вирішенні питання щодо показань до хірургічного лікування та дозволить проводити строго обґрунтований вибір оптимального об'єму операційного втручання на ЩЗ у хворих на тиреоїдну карциному.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гульчій М. В. Сучасні тенденції формування раку щитоподібної залози у населення України та ефективність його лікування / М. В. Гульчій // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 1. – С. 161–165.
2. Комісаренко І. В. Розвиток хірургії щитоподібної залози в Україні / І. В. Комісаренко, С. Й. Рибаків // Ендокринологія. – 2008. – Т. 13, № 2. – С. 280–288.
3. Гульчій М. В. Клінічні особливості перебігу раку щитоподібної залози у поєднанні з іншою тиреоїдною патологією та без неї / М. В. Гульчій // Ліки України. – 2007. – № 111. – С. 81–85.
4. Рак щитовидной железы / П. О. Румянцев [и др.]. – М., 2009.
5. Фридман М. В. Рак щитовидной железы как актуальная клиничко-морфологическая проблема / М. В. Фридман // Медицинская панорама. – 2007. – № 7. – С. 17–20.
6. Шапиро Н. А. Цитологическая диагностика заболеланий щитовидной железы / Н. А. Шапиро, Т. Н. Камнева. – М., 2003.
7. Thyroidectomy for Hashimoto's thyroiditis: complications and associated cancers / M. L. Shih, J. A. Lee, C. B. Hsieh [et al.] // Thyroid. – 2008. – Vol. 18, № 7. – P. 729–734.
8. Янчій І. Р. Клінічна характеристика та диференціальна діагностика фолікулярних аденом і фолікулярних карцином щитоподібної залози / І. Р. Янчій // Ендокринологія. – 2008. – Т. 13, № 1. – С. 21–27.

Отримано 15.05.13

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ПРИНЦИПІВ ЛІКУВАННЯ ДИСТРОФІЧНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ПРИНЦИПІВ ЛІКУВАННЯ ДИСТРОФІЧНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ – У статті представлено морфофункціональний аналіз елементів скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС) при захворюванні на артрозо-артрит. Встановлено наявність грубих дегенеративних та запальних процесів у всіх елементах суглоба і залежність виникнення даної патології від віку, статі, соціальних чинників та перенесених супутніх захворювань. Визначено особливості діагностики та принципи лікування дистрофічно-запальних захворювань СНЩС.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ПРИНЦИПОВ ЛЕЧЕНИЯ ДИСТРОФИЧЕСКИ-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ – В статье представлен морфофункциональный анализ элементов височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС) при заболевании артрозо-артритом. Установлено наличие грубых дегенерирующих и воспалительных процессов у всех элементах суглоба и зависимость данных патологий от возраста, пола, социальных факторов и перенесенных сопутствующих заболеваний. Определены особенности диагностики и принципы лечения дегенеративно-воспалительных заболеваний ВНЧС.

PECULIARITIES OF CLINIC, DIAGNOSTICS AND PRINCIPLES OF TREATMENT OF THE DYSTROPHIC- INFLAMMATORY DISEASES OF TEMPOROMANDIBULAR JOINTS – The morphofunctional analysis of temporomandibular joints' (TMJ) elements at a disease on arthroso-arthritis is presented in this article. The presence of rough degenerative and inflammatory processes in all elements of a joint and dependence of these pathologies is set on age, sex, social factors, carried and concomitant diseases. The features of diagnostics and principles of treatment of the dystrophic-inflammatory diseases of temporomandibular joints were determined.

Ключові слова: скронево-нижньощелепний суглоб (СНЩС), артрозо-артрит СНЩС, суглобова капсула, суглобовий диск, суглобовий хрящ, кортикальні пластинки, суглобова щілина.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав (ВНЧС), артрозо-артрит ВНЧС, суставная капсула, суставной диск, суставной хрящ, кортикальные пластинки, суставная щель.

Key words: temporomandibular joint (TMJ), arthroso-arthritis of TMJ, articular capsule, articular disk, articular cartilage, cortical plates, articular crack.

ВСТУП На сьогодні існує багато суперечок щодо правильності постановки діагнозу артрозо-артриту. Так, при зверненні пацієнта зі скаргами на біль у СНЩС і наявності дегенеративних змін в рентгенологічній картині стоматолог, як правило, ставить діагноз загострення хронічного артрозу або артрозо-артриту СНЩС [1]. Таке формулювання діагнозу багато лікарів вважає не правильним. Зокрема, за твердженням П. І. Іващенко (2007) постановка такого діагнозу невірна, оскільки вона суперечить принципам його постановки. По-перше, за словами автора, артроз як дегенеративне захворювання не може давати загострень. По-друге, при постановці діагнозу на перше місце при наявності дегенеративних і запальних змін ставлять запалення,

а тому термін “артрозо-артрит” не правосильний. Правильніше, на його думку, було б сказати “артрит на фоні остеоартрозу СНЩС” [6].

Слід врахувати і думку інших авторів Ю. І. Бернадський (1970), Б.К. Костур и соавт. (1981), П. М. Егоров, И. С. Карапетян (1982), Ю. А. Петросов (1985), П. Г. Сысолятин и соавт., В. А. Миняева (1989), Т. А. Сергеева (1997), А. Я. Вязьмин (1999) та інші, які виділяли артрозо-артрит як окремий діагноз. Зокрема, за пропозицією В. І. Бургонської і Ю. І. Бернадського, ще в 1968 році при вираженому больовому синдромі й наявності дистрофічних процесів в елементах СНЩС слід ставити діагноз артрит-артрозу. За їх словами, виникнення болю у пацієнтів з артритом-артрозом пов'язане з перенесеним грипом, ангіною, простудними захворюваннями або з гострою травмою, втратою зубів, зміною прикусу тощо. Спочатку захворювання перебігає за типом гострого артрити, потім набуває затяжного характеру з періодичними загостреннями, частіше весною чи осінню. У результаті цих змін на рентгенограмах СНЩС в таких хворих виявляють деструктивні та реактивні зміни. Зважаючи на таку послідовність процесів, В. І. Бургонська та Ю. І. Бернадський вважали правильною постановку діагнозу артрит-артрозу СНЩС [2, 7–10].

Ми поділяємо думку щодо коректності діагнозу артрозо-артриту. Це пояснюємо тим, що до будь-яких дегенеративних змін, що відбуваються в СНЩС при артрозі чи дисфункції на різних стадіях, приєднується запальний процес того чи іншого ступеня. А отже, не залежно від назви (артрозо-артрит чи артрит-артроз) в суглобі одночасно перебігає дегенеративний і запальний процеси, що і визначають діагноз і тактику лікування.

Зважаючи на суперечливість думок, серед авторів є необхідність достеменно дослідити морфофункціональний стан елементів СНЩС: суглобової капсули, суглобового диска, кортикальних пластинок суглобових поверхонь і скроневої кістки, суглобової щілини, суглобового хряща при захворюванні на артроз за допомогою ультразвукової діагностики (УЗД), а також визначити особливості діагностики та принципів лікування дистрофічно-запальних захворювань СНЩС.

Метою дослідження стало встановити морфофункціональний стан капсули, диска, хряща, суглобової щілини і кортикальних пластинок залежно від віку, статі, соціальних чинників, перенесених та супутніх захворювань і дослідити особливості клініки, діагностики та принципів лікування дегенеративно-запальних захворювань СНЩС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено аналіз 97 медичних карт (форма 043-о) пацієнтів із артрозо-артритами СНЩС (обстежено 115 суглобів). Вивчали вікові, статеві й професійні особливості, скарги пацієнта та симптоматику, залежність від місця проживання, віку, статі, соціальних чинників, перенесених та

супутніх захворювань. Діагноз встановлювали на підставі анамнезу захворювання, клінічних показників, рентгенологічних та ультразвукових даних системи ESAOTE Megasc VX.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У результаті проведеного аналізу досліджень із 97 хворих на артрозо-артрит СНЩС жінок було 72, чоловіків – 25. Вік хворих коливається від 14 до 74 років. Мешканці міст хворіють в 2,4 раза частіше, ніж сільські жителі, а службовці у 3,7 раза частіше, ніж безробітні. Варто зазначити, що дана патологія була двобічною у 18 пацієнтів, натомість кількість пацієнтів з однією артросами становила 79. Тобто всього обстежено 115 суглобів із захворюванням на артрозо-артрит. Обстежено 64 пацієнти першого зрілого віку (20–35 років) із захворюванням на артрозо-артрит СНЩС, кількість жінок та чоловіків другого зрілого віку (35–55 років) – 28, пацієнтів похилого віку – 5.

У результаті проведених нами досліджень встановлено, що середня тривалість захворювання на артроз СНЩС в обстежуваних пацієнтів становить від 6 місяців до 3 років, при чому у 87 % випадків жодного лікування не проводилось. Лише 13 % хворих звернулися в лікувальний заклад у зв'язку із загостренням. Аналіз медичних карт стоматологічних хворих щодо анамнезу життя та захворювання показав, що серед перенесених захворювань в анамнезі у 59 % пацієнтів були грип та ангіна, у 17 % обмінні, нервові, ендокринні порушення, в 13 % – отит та гайморит, у 8 % – травми щелеп, у 3 % – інші соматичні захворювання. Супутніми захворюваннями, поряд з патологією СНЩС, у обстежених пацієнтів в анамнезі були ревматоїдний артрит та ревматичний поліартрит (у 13 %), ендокринні, нервові та обмінні порушення (в 15 %), інша соматична патологія – 3,5 %. Також у 42 % обстежених пацієнтів виявлено патологічний прикус, у 3,5 % – бруксизм, у 21 % – порушена цілість зубних рядів, у 6,5 % – невдало виготовлений протез і лише у 27 пацієнтів не спостерігали порушень з боку зубощелепної системи.

Аналіз функціональних показників зубощелепної системи показав, що в більшості пацієнтів із захворюваннями СНЩС відзначають обмежене відкриття рота, зміщення середньої лінії у бік ураженого суглоба, що, очевидно, свідчить про міогенне, нейрогенне й артрогенне їх походження. При відкритті рота нижня щелепа зміщується в бік, здійснюючи S-подібний рух. Наявний обмежений об'єм руху на ураженому боці. Суглобовий шум у обстежених хворих мав характер хрусту, в 14 % хворих прослуховується клацання, що свідчить про порушення координації рухів диска і головки. У 90 % пацієнтів пальпаторно відзначається біль попереду козелка вуха, а також у ділянці слухового проходу.

Аналіз даних ультразвукової діагностики показав, що у всіх пацієнтів з артрозо-артритом СНЩС візуалізація суглоба задовільна. Суглобова капсула збільшена у розмірах, її стінки потовщені, неоднорідно підвищеної ехоструктури, з однорідно гіпоехогенним вмістом, капсула цілісна у 36 пацієнтів. У 31 пацієнта виявлено збільшення в розмірах суглобової капсули, її стінки не визначаються одним цілим, не потовщені, капсула на рівні проекції суглобової щілини має дуго-

подібне випинання. У 13 пацієнтів суглобова капсула невизначеної форми, просвіт капсули однорідно гіпогенний, без включень, стінка капсули неоднорідна, нерівномірної товщини, з нечіткими розмитими контурами. Суглобова капсула деформована, здебільшого дугоподібної потовщеної форми, спостерігалась у 17 пацієнтів. Стінки капсули неоднорідні, переважно щільні, нерівномірної товщини за рахунок сегментарного потовщення, з нечіткими розмитими контурами. Просвіт капсули в даному випадку містив помірні паракапсулярні дисперснорідні включення, що свідчить про приєднання синовііту. Отже, можна зробити висновок, що у пацієнтів з артрозо-артритом у суглобовій капсулі наявні виражені як дегенеративні зміни, що призводять до порушення метаболічної, локомоторної, трофічної та бар'єрної функцій, так і запальні явища, що призводять до загострення процесу.

Суглобовий диск у 10 пацієнтів з артрозо-артритом СНЩС не візуалізується, суглобова щілина диференціюється, кальцинації не виявлено, суглобова щілина диференціюється. У 6 хворих суглобовий диск візуалізується чітко, має неоднорідну ехоструктуру та незмінену свою локалізацію. У 76 обстежених суглобовий диск візуалізується, має деформовану форму, структура ущільнена, зовнішній контур нечіткий, фрагментований з дугоподібним пролабуванням зовнішнього контура диска до 1,3–1,8 мм над лінією, яка умовно з'єднує скроневу кістку та нижню щелепу. В 5 пацієнтів суглобовий диск візуалізується частково, структура неоднорідна за рахунок чергування гіпо- та ізехогенних ділянок, контури нечіткі, кальцинації не виявлено, пролабування зовнішнього контура диска відсутнє.

Кортикальні пластинки суглобових поверхонь головки нижньої щелепи та скроневої кістки при артрозо-артритах нерівномірної товщини та неоднорідної гіперехогенної ехоструктури за рахунок ділянок осифікацій, чітко відмежовані від хряща спостерігали у 63 пацієнтів. У 34 хворих кортикальні пластинки суглобових поверхонь нижньої щелепи та скроневої кістки рівномірної товщини, однорідної гіперехогенної структури, нечітко відмежовуються від хряща, що свідчить про склерозуючі зміни в кортикальних пластинках.

Хрящ має однорідну чи неоднорідну гіпоехогенну ехоструктуру в 44 пацієнтів. У 35 пацієнтів хрящ має неоднорідну чи однорідну гіперехогенну ехоструктуру. Лише у 18 випадках ехоструктура хряща однорідна, нечітка. У 30 випадках хрящ нерівномірно потовщений (до 1,5–2,4 мм), в 23 осіб нерівномірно стоншений (0,8–0,9 мм), що проявлялось тупим ниючим болем, у 44 пацієнтів хрящ нерівномірний за товщиною: ділянки стоншення до 0,8 мм чергуються з ділянками потовщення до 1,8–2,0 мм з нечіткими контурами.

Враховуючи результати проведеного дослідження, можна зробити висновки щодо функціональних змін у суглобі при артрозі СНЩС. Оскільки при артрозі суглобова капсула зазнає дегенеративних змін, то при цьому порушується перш за все захисна функція суглоба. Також зважаючи, що це найбільш іннервована частина суглоба, тому і виникають в пацієнтів больові дисфункції. Крім того, внутрішній шар капсули та біламінарна зона забезпечує секретування синовіальної

рідини, тому порушується метаболічна (видалення продуктів розпаду клітин синовіальної оболонки і частинок хряща), локомоторна (порушення ковзання суглобових елементів), трофічна (забезпечення енергетичними речовинами безсудинного хряща) та бар'єрна (фагоциткування чужорідних або власних білків та їх переварювання) функції. У результаті змін в структурі та товщині хряща порушується буферна функція. Гіперхромність кортикальних пластинок свідчить про склерозуючі процеси, а гіпоехогенність суглобових структур – про наявність остеопорозних процесів, які й призводять до деформуючих артрозів СНЩС. При цьому наявність запального процесу унеможлиблює встановити стадію дегенеративних змін, так як контури елементів суглобів стають нечіткими, розмитими.

Зважаючи на основні симптоми артрозо-артриту СНЩС (больовий, запальний, набряковий, дисциркуляторний, дистрофічний, дисметаболічний), лікування повинно бути направлене на купірування больового синдрому, запального синдрому, нормалізацію метаболічних процесів. З цією метою необхідно призначати протизапальні (трамвель С, гідрокортизон – при склерозуючому артрозі, цель Т), хондропротекторні засоби (алфлутоп, мукоза, цель Т), а враховуючи, що при запальному процесі хондропротектори малоефективні, тому спочатку потрібно проводити протизапальну терапію. За показаннями, після затишення гострих запальних явищ в суглобі, слід проводити фізіотерапевтичне, ортопедичне й ортодонтичне лікування.

ВИСНОВКИ 1. УЗД дозволяє встановити наявність дегенеративних змін (артроз) та запального процесу (артриту) в СНЩС.

2. Діагноз артрозо-артриту чи артрит-артрозу повинен встановлюватись на підставі початкового процесу в суглобі з урахуванням анамнезу.

3. Встановлено пряму залежність виникнення даної патології від віку, статі, соціальних чинників, перенесених та супутніх захворювань.

4. Виявлені дегенеративні ураження елементів СНЩС та запальні процеси в ньому потребують протизапальної та хондропротекторної терапії.

5. Лікування дегенеративно-запальних уражень СНЩС слід починати з протизапальної терапії.

Перспективи подальших досліджень полягають у використанні отриманих даних в практичній діяльності лікаря-стоматолога.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабіна Л. Я. Кортикоїдіндукований остеопороз у хворих на ревматоїдний артрит / Л. Я. Бабіна, Т. М. Бенц / Проблеми остеології. – К. : Здоров'я, 2000. – Т. 3, № 1. – 90 с.
2. Бернадский Ю. И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / Ю. И. Бернадский. – М. : Медицина, 2003. – 201 с.
3. Хватова В. А. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава / В. А. Хватова. – М., 1992. – 129 с.
4. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А. А. Тимофеев. – К. : Здоров'я, 2010. – 108 с.
5. Рубахина Н. А. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава и их рентгенологическое распознавание / Н. А. Рубахина. – М. : Медицина, 1996. – 132 с.
6. Ивасенко П. И. Патология височно-нижнечелюстного сустава: клиника, диагностика и принципы лечения / П. И. Ивасенко. – МЕДИ, 2007.
7. Бургонская В. И. Опыт лечения артритов и артрозов височно-нижнечелюстного сустава / В. И. Бургонская. – М. : Медицина, 1968. – 98 с.
8. Сысолятин П. Г. Классификация заболеваний и повреждений височно-нижнечелюстного сустава / П. Г. Сысолятин, А. А. Ильин, А. П. Дергилев. – М. : Медицина, 2001. – 52 с.
9. Петросов Ю. А. Непосредственные и отдаленные результаты ортопедического лечения функционально обусловленных заболеваний височно-нижнечелюстного сустава / Ю. А. Петросов. – М. : Медицина, 1985. – 64–71 с.
10. Вязьмин А. Я. Диагностика и комплексное лечение синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава / А. Я. Вязьмин. – М. : Медицина, 1999. – 77 с.
11. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава / А. А. Ступников, В. А. Хватова, Н. С. Турборов, А. А. Набиев. – М. : Медицина, 2001. – 98 с.
12. Quinn P. D. Color atlas of temporomandibular joint surgery / P. D. Quinn. – Mosby, 2008.
13. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. Jeffrey P. Okeson, 5th edition, Mosby, 2011.
14. Carlsson G. E. Management of Temporomandibular Disorders in the General Dental Practice. – G. E. Carlsson, T. Magnusson. – Mosby, 2012.
15. Стоян О. Ю. Экспериментальное моделирование глюкокортикоидіндукованого деструктивно-дистрофічного процесу в СНЩС / О. Ю. Стоян, А. І. Гуріна. – М. : Медицина, 2000. – Т. 3, № 1. – 87 с.
16. Владиченкова Т. Н. Клинико-морфологические параллели при воспалительных заболеваниях височно-нижнечелюстного сустава и его дисфункции / Т. Н. Владиченкова, В. С. Воронин. – М. : Медицина, 1975. – Т. 4. – С. 84–87.
17. Costen J. B. Neuroglia and ear symptoms associated with distributed function of temporomandibular joint / J. B. Costen // Am. Med. Assoc. J. – 1994. – Vol. 107. – P. 252–255.

Отримано 07.05.13

ДУ “Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського”, м. Сімферополь¹
ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”²

ЗАСТОСУВАННЯ РОЗВАНТАЖУВАЛЬНОГО ОРТЕЗА ПРИ ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТУПНІ

ЗАСТОСУВАННЯ РОЗВАНТАЖУВАЛЬНОГО ОРТЕЗА ПРИ ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТУПНІ – Розроблено та клінічно апробовано розвантажувальний ортез власної конструкції для лікування хворих з гнійно-некротичними ранами при цукровому діабеті. Його використання сприяє значному покращенню результатів лікування та ефективній реабілітації цієї категорії хворих.

ПРИМЕНЕНИЕ РАЗГРУЗОЧНОГО ОРТЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА СТОПЫ ДИАБЕТИКА – Разработан и клинически апробирован разгрузочный ортез собственной конструкции для лечения гнойно-некротических ран у больных сахарным диабетом. Его использование способствует значительному улучшению результатов лечения и эффективной реабилитации этой категории больных.

USE OF THE OFFLOADING ORTHOSIS IN TREATMENT OF THE DIABETIC FOOT SYNDROME – The offloading orthosis of own construction has been designed and clinically tested for treatment of festering necrotic wounds in patients with diabetes mellitus. Its use contributes to considerable improvement of the treatment results and effective rehabilitation of these patients.

Ключові слова: розвантажувальний ортез, цукровий діабет, лікування.

Ключевые слова: разгрузочный ортез, сахарный диабет, лечение.

Key words: offloading orthosis, diabetes mellitus, treatment.

ВСТУП За оцінками експертів ВООЗ, кількість осіб у світі, які страждають від цукрового діабету (ЦД), в 2010 році сягнула 221 млн, а до 2025 року це число зросте до 330 млн, що дає підставу говорити про “глобальну епідемію діабету”. В Україні на даний час нараховується 2 млн хворих на ЦД. Хірургічні ускладнення ЦД, зокрема гострі гнійно-запальні захворювання шкіри та підшкірної основи, синдрому діабетичної ступні часто призводять до інвалідизації хворих та становлять найбільшу загрозу для їх життя [1]. Приблизно у 150 млн хворих на ЦД виникають ураження нижніх кінцівок, які класифікують як синдром діабетичної ступні, однією з форм якого є діабетична нейроостеоартропатія [2]. Вона трапляється, за свідченням різних авторів, від 0,4 до 16 % хворих на ЦД і призводить до порушення функції нижньої кінцівки і навіть до її втрати [3, 4]. Щорічно частота нових трофічних виразок ступней у пацієнтів з ЦД складає від 1 до 4 % [5]. Трофічні виразки на ступні або куксі обмежують рухливість пацієнта, призводять до вимушеного користування візком або милицями, підвищують навантаження на другу кінцівку, погіршують кровообіг в нижніх кінцівках, змінюють стереотип ходьби, порушують психоемоційний стан і знижують самообслуговування [6]. Аналіз частоти трофічних виразок у хворих на ЦД свідчить, що понад 90 % їх локалізовані на підошовній поверхні або бокових поверхнях пальців ступні – ділянках, які витримують велике механічне навантаження [7]. Тому в комплексному лікуванні трофічних виразок на ступні та її куксі основним є їх розвантаження [6].

Лікування та профілактика хірургічних ускладнень ЦД є складним завданням для ендокринологів, хірургів і ортопедів, це потребує комплексного підходу (патогенетичного лікування та ортопедичного забезпечення) для збереження функції кінцівки [2].

Для повного розвантаження ступні використовують візок або милиці, але механічного навантаження на ступню з трофічною виразкою не можна уникати повністю, оскільки воно позитивно впливає на її стан [6]. Лікування діабетичних ран і виразок на ступні повинно максимально усунути механічний стрес за умов зниженої чутливості через перерозподіл тиску на підошовну поверхню ступні [8, 9]. Контрольований розподіл навантаження у фазі опори дозволяє покращити кровообіг в ураженій кінцівці, що сприяє загоєнню трофічної виразки. Частина авторів вважає, що при наявності трофічної виразки хворому показано використання гіпсових пов'язок та розвантажувальних ортезів [10–12]. Найсучаснішим методом розвантаження вважають індивідуальну іммобілізуювальну пов'язку (Total Contact Cast) та її різновиди на основі нових полімерних матеріалів [13]. Надалі у хворих можна застосовувати тотально-контактні розвантажувальні ортези, які, фіксуючи над'яtkово-гомільковий суглоб і ступню, дають можливість навантажувати уражену нижню кінцівку [2]. Проте висока вартість сучасних індивідуальних іммобілізуювальних пов'язок та ортезів стримує їх використання на теренах України. У зв'язку з цим актуальним є розробка доступних засобів для розвантаження кінцівки при хірургічному лікуванні синдрому діабетичної ступні.

Метою роботи стало покращити результати лікування хворих з трофічними виразками ступні чи її кукси при ЦД, зберігаючи рухову активність пацієнта, за допомогою розвантажувального ортеза власної конструкції.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За основу у виготовленні розвантажувального ортеза власної конструкції було обрано розвантажувальний ортез для ступні, що складається з елементів опори і фіксації [14]. У ньому опора виконана у вигляді викривленої поверхні відповідно до конфігурації нижньої ступні, а додаткове розвантаження здійснюють за рахунок конструкції, яка повністю облягає і фіксує поверхню гомілки, забезпечуючи її відносну іммобілізацію. Недоліком такої конструкції ортеза є недостатня ефективність від використання, що виникає внаслідок небажаного ізолювання поверхні кінцівки від зовнішнього середовища, що негативно позначається на трофіці тканин кінцівки, а також створенні надмірного ризику їх травматизації. Крім того, суттєвим недоліком є недостатньо повний ефект розвантаження кінцівки, оскільки залишається значне навантаження на ступню у положенні стоячи і при ходьбі. Тому при розробці ортеза власної конструкції були

запропоновані конструктивні особливості, спрямовані на забезпечення додаткової опори для стопи, чим і досягають підвищення ефективності ортеза в цілому. У зв'язку з цим, елемент опори виконано у вигляді виготовленої із полімерного твердого матеріалу лонгети відповідно до індивідуальної конфігурації передньо-бокової поверхні стегна і гомілки, причому лонгета жорстко вмонтована в милицю [15]. Конструктивно ортез складається з лонгети, встановленої на милиці, і закріплених до неї двох лямок-фіксаторів (рис. 1). Ортез працює наступним чином. Зігнуту в коліні під прямим кутом нижню кінцівку вкладають у встановлену в милиці лонгету, а лямки-фіксатори забезпечують при цьому надійне і зручне положення кінцівкам в ортезі (рис. 2).

Запропонований ортез застосували у лікуванні 26 хворих на цукровий діабет із синдромом діабетичної ступні віком від 25 до 68 років, які після операції застосовували розвантажувальний ортез. У післяопера-

ційному періоді хворі зберігали активний режим. Уже на 2 день після операції хворі відмічали значне зменшення болю та суттєве зменшення набряку ступні. Через 8–12 днів перебування в стаціонарі хворих виписано на амбулаторне лікування. При контрольному огляді через 1 місяць у хворих відмічали повне загоєння ран із формуванням нижних рубців та відсутністю набряків.

Лікування, у тому числі місцеве, з використанням сучасних перев'язувальних матеріалів, і своєчасне ортопедичне забезпечення хворих та дотримання ними режиму користування ортезом дає змогу позбавитися трофічних виразок, підвищити опороздатність кінцівки, мобільність пацієнтів та покращити їх психоемоційний стан (табл.).

Разом з тим, у хворих, які не дотримувались режиму користування ортезом, спостерігали уповільнення процесів загоєння ран та трофічних виразок або коливання динаміки загоєння у зв'язку з травмуван-

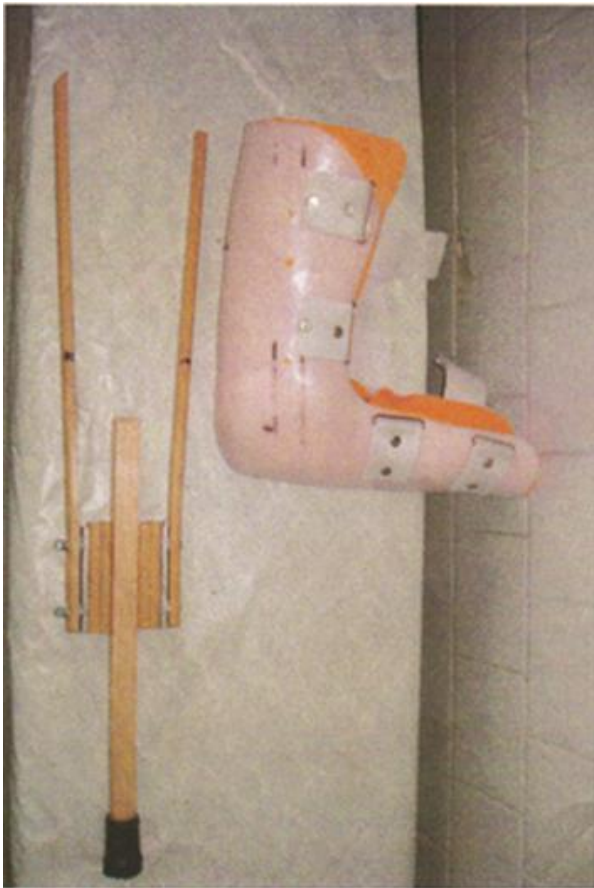


Рис. 1. Загальний вигляд запропонованого ортеза.



Рис. 2. Хворий М., 54 р., з синдромом діабетичної ступні справа, змішана форма із запропонованим ортезом.

Таблиця. Результати комплексного лікування хворих з синдромом діабетичної ступні з використанням розвантажувального ортеза

Показник	Кількість хворих (n=26)	
	абс.	%
Загоєння трофічної виразки	26	100
Підвищення опороздатності кінцівки	25	96,1
Підвищення мобільності	19	73,1
Покращення психоемоційного стану	17	65,4

ням скомпроментованої ділянки ступні в процесі ходьби.

Таким чином, застосування запропонованого розвантажувального ортеза при лікуванні хворих на ЦД, ускладнений синдромом діабетичної ступні, забезпечує ефективне лікування та надійність реабілітації у післяопераційному періоді при скороченні термінів стаціонарного лікування.

ВИСНОВОК Застосування розвантажувальної терапії є необхідною складовою частиною у лікуванні синдрому діабетичної ступні. Запропонований розвантажувальний ортез забезпечує високу лікувальну дію і може бути рекомендований для застосування в широкій медичній практиці.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Чонка І. І. Хірургічні ускладнення цукрового діабету / І. І. Чонка // Тернопіль. – ТДМУ : Укрмедкнига, 2012. – 135 с.
2. Нейроостеоартропатія стопи у разі цукрового діабету: особливості лікування та ортопедичного забезпечення хворих / Р. О. Бобошко, І. С. Дондорева, М. В. Зайцев, В. В. Півоваров // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2012. – № 4. – С. 56–61.
3. Спивак Б. Г. Клинические проявления патологических изменений стоп у больных диабетом и принципы ортопедического обеспечения / Б. Г. Спивак, И. В. Гурьева // Протезирование и протезостроение : сборник трудов. – М. : ЦНИИПП, 2000. – Вып. 96. – С. 42–48.
4. Klenerman L. The Charcot Joint in Diabetes / L. Klenerman // Diabetic Medicine. – 1996. – № 13. – Р. 52–54.
5. Галстян Г. Р. Организация помощи больным с синдромом диабетической стопы в Российской Федерации / Г. Р. Галстян, И. И. Дедов // Сахарный диабет. – 2009. – № 1. – С. 4–7.
6. Функціональний метод лікування трофічних виразок стопи та її кукси / І. С. Дондорева, Р. О. Бобошко, М. В. Зайцев [та ін.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2013. – № 1. – С. 50–54.
7. Галстян Г. Р. Поражение нижних конечностей у больных сахарным диабетом [электронный ресурс] / Г. Р. Галстян // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, № 9. – Режим доступа: old.consilium-medicum.com.
8. Munro W. A. Die klinische Effektivitat einer entlastenden Knochel-Fu?-Orthese bei diabetischen Fu?gesch wuren / W. A. Munro, D. Stang, D. Jones // Orthopadie-Technik. – 2007. – № 2. – Р. 114–116.
9. Синдром диабетической стопы в клинической практике [электронный ресурс] / В. Н. Оболенский, Т. В. Семенова, П. Ш. Леваль, А. А. Плотников // РМЖ. – 2010. – Т. 18, № 2. – Режим доступа: www.rmj.ru/artide_6962.htm
10. Токмакова А. Ю. Современная концепция диагностики и лечения хронических ран у больных с синдромом диабетической стопы / А. Ю. Токмакова // Сахарный диабет. – 2009. – № 1. – С. 14–17.
11. Hoffmann U. Обеспечение ортопедическими приспособлениями диабетической стопы / U. Hoffmann // Orthopadie-Technik. – 1995. – № 11. – Р. 952–954.
12. Total contact casting in the treatment of diabetic plantar ulcers: controlled clinical trial / M. J. Mueller, J. E. Diamond, D. R. Sinacore [et al.] // Diabetes Care. – 1989. – Vol. 12. – Р. 384–388.
13. Удовиченко О. В. Имobilизирующая разгрузочная повязка (Total Contact Cast) в лечении трофических язв у больных сахарным диабетом / О. В. Удовиченко, Г. Р. Галстян // Сахарный диабет. – 2003. – № 4. – С. 29–34.
14. Протезно-ортопедическое обеспечение в процессе реабилитации инвалидов с сахарным диабетом / Б. Д. Дуvidович, С. В. Сергеев, Пантелеев М.И., Кохненко Л.В. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2004. – № 1. – С. 49–51.
15. Пат/ 98600 Розвантажувальний ортез для ступні / І. І. Чонка, Е. Е. Умеров, В. А. Бурковський [та ін.] (Україна). – № а2011 13648; заявл. 21.11.2011; опубл. 25.05.2012, Бюл. № 10.

Отримано 01.04.13

МОЖЛИВОСТІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО СЕРЕДЬОГО ОТИТУ

МОЖЛИВОСТІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО СЕРЕДЬОГО ОТИТУ – Гострий середній отит є однією з частих патологій людського організму і розвивається у більшості випадків тоді, коли інфекція потрапляє в порожнину середнього вуха через слухову трубу. Збудниками захворювання може бути як бактеріальна, так і вірусна інфекція, або їх поєднання. Антибактеріальну терапію переважно призначають емпірично, оскільки часу на отримання результатів бакпосіву немає. Препаратом стартової терапії гострого середнього отиту може бути “Флемоклав солютаб”, оскільки має широкий спектр антимікробної активності й добре переноситься хворими.

ВОЗМОЖНОСТИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО СЕРЕДЬОГО ОТИТА – Острый средний отит является одной из наиболее частых патологий человеческого организма и развивается в большинстве случаев тогда, когда инфекция попадает в полость среднего уха через слуховую трубу. Возбудителями заболевания могут быть как бактериальная, так и вирусная инфекция, или их сочетание. Антибактериальную терапию преимущественно назначают эмпирически, поскольку времени на получение результатов бакпосева нет. Препаратом стартовой терапии острого среднего отита может быть “Флемоклав солютаб”, поскольку имеет широкий спектр антимикробной активности и хорошо переносится больными.

POSSIBILITIES OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF AN ACUTE OTITIS MEDIA – Acute otitis media is one of the most frequent pathologies of the human body and develops in most cases when the infection gets into the cavity of the middle ear through the auditory tube. Pathogens can be either bacterial or viral infection, or a combination thereof. Antibiotic therapy is primarily intended as empirically as the time to receive the results of no seeding tank. Drug of initial therapy of an acute otitis media may be Flemoklav Solutab because it has a wide range of antimicrobial activity and is well tolerated by patients.

Ключові слова: гострий середній отит, антимікробна терапія, флемоксин солютаб.

Ключевые слова: острый средний отит, антимикробная терапия, флемоксин солютаб.

Key words: acute otitis media, antimicrobial therapy, Flemoxin Solutab.

ВСТУП Гострий середній отит (ГСО) – одна із частих патологій людського організму, що серед всіх захворювань вуха становить 25–30 % [1, 2]. Принаймні один раз у життя людина хворіє на ГСО. У віці до 1 року 62 % дітей переносять ГСО один раз і 17 % дітей – 3 і більше разів. До 3, 5 і 7 років на отит хворіє 83, 91 і 93 % дітей відповідно [3].

Найчастіше гостре запалення слизової оболонки середнього вуха виникає тоді, коли інфекція з носоглотки проникає через слухову трубу в порожнину середнього вуха [4, 5, 7, 8]. Рідше інфекція проникає гематогенним шляхом, або через пошкоджену барабанну перетинку зі слухового ходу [6, 7].

У звичайних умовах слухова труба здійснює важливі функції дренажування і вентиляції порожнини середнього вуха. Рух війок покривного епітелію, що вистилає передні відділи барабанної порожнини та слухову трубу, спрямований у бік її носоглоткового

вічка. В нормі слухова труба закрита і лише при синхронному скороченні м'язів м'якого піднебіння при ковтанні відбувається короткотривале відкриття її просвіту. За надмірного напруження при спробі видути вміст з носа, кашлі, чханні відбувається пасивне нагнітання патологічного вмісту носоглотки в порожнину середнього вуха через слухову трубу. Тому причиною більшості випадків гострого середнього отиту можна вважати патологічні стани в порожнинах носа, глотки, приносних пазух, що можуть порушувати функцію слухової труби.

Найчастіше гострі середні отити виникають як ускладнення гострої респіраторної вірусної інфекції, при цьому важливе значення має вид збудника та його вірулентність [8, 9]. Вірусна інфекція має значення на початку захворювання, потім основну роль виконує бактеріальна флора [10, 11].

Досліджуючи мікрофлору середнього вуха у хворих на ГСО, пневмокок виділено в 25–50 % випадків, найбільш частими серотипами *S. pneumoniae* є 19, 23, 6, 14, 3 і 18. Другим за частотою збудником отиту є гемофільна паличка – 20–30 %. Набагато рідше виділяють моракселлу (*Moraxella catarrhalis*) – 3–20 %, β-гемолітичний стрептокок групи А (*Streptococcus pyogenes*) – 23 %, золотистий стафілокок (*Staphylococcus aureus*) – 13 %, синьогнійну паличку (*Pseudomonas aeruginosa*) – 13 %. Частота виявлення змішаних культур різна, частіше зустрічається асоціація *S. pneumoniae* і *H. influenzae*. У дітей молодше 6 місяців в рідині середнього вуха може виділятися *Chlamydia trachomatis*. Останнім часом з'явилися повідомлення про роль *Chlamydia pneumoniae* в етіології гострих середніх отитів [12].

Певну роль в етіології гострої патології середнього вуха відіграють віруси, на частку яких припадає 4–6 % [13]. Найчастіше зустрічаються респіраторно-синцитіальний вірус, риновіруси, вірус грипу та аденовірус. Вірус парагрипу та ентеровіруси виділяються значно рідше [14, 15]. У 32–37,5 % випадків відмічається бактеріальна стерильність випоту з середнього вуха, але виділені антитіла до мікробів і наявність мікробних часток не виключають ролі бактерій в етіології і патогенезі середніх отитів [16].

Інколи часу на отримання результатів бактеріологічного дослідження немає і антибактеріальні засоби призначаються емпірично, часто необґрунтовано [17]. І навіть проводячи бактеріологічне дослідження секрету середнього вуха, інколи лікар зустрічається не з “традиційною” флорою, яку прийнято вважати при певному захворюванні вуха. Можливо, визначення збудника, що викликає гострий середній отит, часто ігнорується за відсутності правильних методик посіву та ідентифікації, а також тривалості виконання такого дослідження.

Розвиток стійкості збудників до антибактеріальних препаратів ускладнює процес емпіричного вибору антибіотика.

При визначенні тактики лікування перш за все перед клініцистом стоїть важливе питання призначення адекватної антибіотикотерапії. Різні автори, спираючись на власні дослідження, по-різному ставляться до системного застосування антибактеріальних препаратів: одні вважають це доцільним, інші застосовують антибіотики лише за наявності гнійного процесу [18–21].

Метою нашого дослідження було проаналізувати клінічні та параклінічні дані, отримані у хворих на ГСО, на основі яких вибрати необхідну лікувальну тактику в призначенні антибактеріальних препаратів хворим на гострий середній отит.

Завдання дослідження: проаналізувати клінічні, аудіометричні, тимпанометричні та лабораторні дані, отримані у хворих на ГСО, на основі яких вибрати найбільш оптимальну антибактеріальну терапію.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Матеріалом дослідження стали результати клініко-лабораторного обстеження 106 хворих на гострий середній отит віком від 19 до 79 років чоловічої (38) та жіночої статі (68).

Діагноз виставляли на основі: скарг (біль, зниження слуху, відчуття закладення і шуму у вусі, підвищення температури); анамнезу захворювання (перенесене попередньо простудне захворювання, ГРВІ); клінічної симптоматики (гіперемія та випинання барабанної перетинки різного ступеня, наявності виділень в зовнішньому слуховому ході), даних обстеження слуху (дослідження слуху шепітною та розмовною мовами, камертональні проби), тональної порогової аудіометрії (характер аудіометричної кривої); отоакустичної емісії (визначення функціонального стану внутрішнього вуха); тимпанометрії (тип тимпанограми, реєстрацію акустичного рефлексу); додаткових методів обстеження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, бактеріологічний посів виділень з вуха, рентгенологічне обстеження за Шулером, КТ, МРТ).

Аудіометрію проводили на аудіометрі МА-31 (Німеччина), тимпанометрію та реєстрацію акустичного рефлексу – тимпанометр "Grason Stadler GSI 37".

Хворим усіх груп на момент першого огляду проводили мікроотоскопію, за наявності виділень в зовнішньому слуховому ході виконували його санацію, після чого проводили аудіометрію, тимпанометрію та реєстрацію акустичного рефлексу.

Показники тональної аудіометрії характеризувались підвищенням порогів повітрянопроведених звуків на уражене вухо з повітряно-кістковим інтервалом (табл. 1). Тимпанограму типу В (Jeger, 1970) відмічали у 78 (73,6 %) і типу С – у 28 (26,4 %) пацієнтів.

Хворі всіх груп отримували терапію протягом 7–10 діб, яка включала засоби, що покращують дренажну функцію слухової труби, антибактеріальну, дезінток-

сикаційну терапію, загальнозміцнюючі препарати, вітамініотерапію, відповідно до протоколів надання допомоги хворим на ГСО. При виявленні ознак перцепційної терапії) проводили дезінтоксикаційну та протиневритичну терапії. При наявності екссудату в барабанній порожнині чи вираженому больовому синдромі виконували тимпанопункцію та бактеріологічне дослідження отриманого патологічного вмісту чи змиву, а також промивали порожнину середнього вуха антисептичними розчинами та кортикостероїдами.

Антибактеріальну терапію проводили препаратами стартової лінії – напівсинтетичними пеніцилінами, потенційованими клавулоновою кислотою.

Згідно з протоколами при відсутності ефекту від стартової терапії протягом 2–3 діб застосовували антибактеріальні препарати резерву (макроліди 7–10 днів, цефалоспорино III генерації 7–10 днів, фторхінолони). Після отримання результатів бактеріального посіву виділень з вуха подальшу антибактеріальну терапію проводили з урахуванням чутливості мікроорганізмів до антибіотиків.

До препаратів першої лінії можна віднести флемоклав солютаб, який став об'єктом дослідження його впливу на розрешення процесу в середньому вусі хворих на ускладнений та неускладнений ГСО.

Флемоклав солютаб належить до групи напівсинтетичних пеніцилінів в комбінації з клавулоновою кислотою фірми виробника "Astellas Pharma Europe B.V." (Нідерланди) і є антибіотиком широкого спектра дії. Одним з можливих шляхів підвищення переносимості та доступності при застосуванні амоксициліну клавуланату може бути використання лікарських форм, що забезпечують більш повне і стабільне, в мінімальному ступені залежне від особливостей пацієнта, всмоктування активних інгредієнтів. Єдиною, доступною на справжній момент твердою лікарською формою препарату, що відповідає даній умові, є лікарська форма солютаб.

Таблетки флемоклав солютаб випускаються в різних варіантах, які відрізняються концентрацією амоксициліну та клавулонової кислоти у співвідношенні: 875/125, 500/125, 250/62,5 та 125/31,25 мг безводного амоксициліну/клавулонової кислоти.

Флемоклав солютаб призначають на початку прийому їжі, щоб зменшити диспепсичні симптоми. Таблетку можна проковтнути цілою, розжувати, запиваючи склянкою води або розчинити її в половині склянки води (не менше 30 мл), ретельно розмішуючи її перед вживанням.

Переважно флемоклав солютаб хворі приймали в дозі 1000 мг препарату двічі, або 625 мг тричі на добу залежно від клінічної ситуації, протягом 5–7 захворювання і 3–4 дні після покращення клінічних симптомів.

Таблиця 1. Дані тональної порогової аудіометрії

	500 Гц		1000 Гц		2000 Гц		4000 Гц		6000 Гц		8000 Гц	
	КП, дБ	КПІ, дБ	КП, дБ	КПІ, дБ	КП, дБ	КПІ, дБ	КП, дБ	КПІ, дБ	КП, дБ	КПІ, дБ	КП, дБ	КПІ, дБ
До лікування	5,2±0,2	16,4±1,0	6,7±0,5	17,4±1,6	8,8±0,5	19,2±1,5	10,5±0,5	22,2±1,6	12,3±0,6	24,3±1,6	13,8±0,6	27,8±1,5
Після лікування	1,4±0,1**	2,1±0,1**	1,6±0,2**	3,2±0,2**	2,6±0,2**	2,9±0,2**	3,5±0,3**	3,4±0,6**	5,3±0,2**	4,8±0,26**	4,8±0,6**	3,8±0,15**

Примітка. КП – кісткова провідність, КПІ – кістково-повітряний інтервал; ** – $p \leq 0,01$.

Результат лікування оцінювали за даними отоскопії, аудіометрії, тимпанометрії, а також реєстрації акустичного рефлексу.

У чотирьох пацієнтів добитися санації порожнини середнього вуха не вдалось (3,7 % негативний результат), гноетеча продовжувалась і на третій день лікування призначено препарати резерву – цефалоспорици III покоління парентерально (цефтріаксон 1,0 внутрішньом'язово двічі на добу протягом 5 днів). Як виявилось з результатів посіву, в даних пацієнтів переважала *Pseudomonas aeruginosa*, що не є типовим збудником гострого середнього отиту. Можливим шляхом проникнення збудника була пошкоджена барабанна перетинка, через яку і відбулась контамінація порожнини середнього вуха даним патогеном.

У п'яти пацієнтів (4,7 %) в анамнезі спостерігали алергічну реакцію на антибіотики пеніцилінового ряду, тому призначено цефалоспорици II покоління (зіннат 500 мг двічі на добу протягом 7 днів).

Отоскопічна картина на 10 день захворювання у пацієнтів відповідала нормі, в місцях тимпанопункції чи перфорації барабанної перетинки відмічали рубець чи нашарування фібрину. Двоє пацієнтів (1,9 %) залишились під спостереженням, оскільки не відбулось повне загоєння перфорації барабанної перетинки, однак гноетеча припинилась. Середнє значення порогу зниження слуху кісткової провідності було $(3,2 \pm 1,4)$ Дб з повітряно-кістковим інтервалом $(3,4 \pm 0,1)$ Дб (табл. 1).

Тимпанометрія А-типу була у 83 (78,3 %) пацієнтів, Аs-типу – у 21 (19,8 %), В-типу у 2 (1,9 %) пацієнтів, акустичний рефлекс реєстрували у всіх пацієнтів, крім двох з перфорацією.

ВИСНОВКИ Гострий середній отит у більшості випадків має бактеріальну етіологію, тому призначення адекватної антибактеріальної терапії є передовим у розрішенні запального процесу в середньому вусі. При лікуванні хворих призначення препарату “Флемоклав солютаб” дозволило добитись позитивного результату в 96 % випадків, про що свідчать дані об'єктивного обстеження аудіометрії, тимпанограми та реєстрації акустичного рефлексу. У 5 пацієнтів відразу вдались до призначення іншого препарату першої лінії у зв'язку з алергією на пеніциліни.

Флемоклав солютаб володіє унікальним поєднанням широкого спектра антимікробної активності й доброю переносимістю хворими (відсутність диспепсичних явищ під час прийому), тому є препаратами вибору при лікуванні різних форм гострого середнього отиту в амбулаторних хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мітін Ю. В. Оториноларингологія (лекції) / Ю. В. Мітін. – К.: Фарм Арт. – 2000. – 304 с.

2. Солдатов И. Б. Руководство по оториноларингологии / И. Б. Солдатов. – М.: Медицина, 1997. – 624 с.

3. Baraibar R. Incidence and risk factors of acute otitis media in children / R. Baraibar // Clin. Microb. Infect. – 1997. – Vol. 3. – P. 1322.

4. Богомильский М. Р. Детская оториноларингология / М. Р. Богомильский, В. Р. Чистякова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 432 с.

5. Гавриленко Ю. В. Результаты бактериологических исследований секрета з дільянки глоткового отвору слухової труби у дітей / Ю. В. Гавриленко // XI З'їзд оториноларингологів України: тези. – Судак, 2010. – С. 253–254.

6. Snow J. B. Ballenger's manual of otorhinolaryngology head and neck surgery / J. B. Snow. – Decker, B.C. Inc. – 2003. – 640 p.

7. Бабиак В. И. Клиническая оториноларингология: руководство для врачей / В. И. Бабиак, Я. А. Накатис. – СПб.: Гиппократ, 2005. – 800 с.

8. Thomas Van De Water R. Otolaryngology. Basic Science and Clinical Review / R. Thomas Van De Water // NY.: Thieme Medical Publishers. – 2006. – P. 763.

9. Заболотний Д. І. Оториноларингологія / Д. І. Заболотний, Ю. В. Мітін, В. Д. Драгомирецький. – К.: Здоров'я. – 1999. – 368 с.

10. Bulut Y. Acute otitis media and respiratory viruses / Y. Bulut // Eur. Journal Pediatr. – 2007. – № 166(3). – P. 223–228.

11. Scott E. G. Acute Otitis Media / E. G. Scott, K. R. Powell // Infections in medicine. – 2003. – Vol. 20. – № 5. – P. 224–229.

12. Каманин Е. И. Острый средний отит у детей: клиническое значение и антибактериальная терапия / Е. И. Каманин, О. А. Егорова // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотер. – 2000. – № 2(2). – С. 57–62.

13. Джафек Б. У. Секреты оториноларингологии / Б. У. Джафек, Э. К. Старк; пер. с англ. – М.: СПб.: Издательство “БИ – НОМ” – “Невский диалект”, 2001. – 624 с.

14. Bulut Y. Acute otitis media and respiratory viruses / Y. Bulut, M. Given // Eur. J. Pediatr. – 2007. – Vol. 166(3). – P. 223–228.

15. Heikkinen T. Importance of respiratory viruses in acute otitis media / T. Heikkinen, T. Chonmaitree // Clin. Microbiol. Rev. – 2003. – Vol. 16(2). – P. 230–241.

16. Bernstein J. M. The role of IgE-mediated hypersensitivity in otitis media with effusion / J. M. Bernstein, E. Ellis, P. Li // Otolaryng. Head neck surg. – 1981. – Vol. 89. – № 5. – P. 874–878.

17. Стречунский Л. С. Современная антимикробная химиотерапия: руководство для врачей / Л. С. Стречунский, С. Н. Козлов. – М.: Боргес, 2001. – 432 с.

18. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Дитяча отоларингологія”: наказ МОЗ України № 181 від 21.04.2005 р.: Збірник нормативних документів. – К.: МНІАЦ медичної статистики МВЦ “Медінформ”. – 2009. – 103 с.

19. Otitis media: principles of judicious use of antimicrobial agents / S. F. Dowell, S. M. March, W. R. Phillips [et al.] // Pediatrics. – 198. – Vol. 101 (suppl.). – P. 165–171.

20. Dowell S. F. Acute otitis media: management and surveillance in an era of pneumococcal resistance – a report from the Drug-Resistant Streptococcus pneumoniae Therapeutic Working Group / S. F. Dowell, J. C. Butler, G. S. Giebink // Pediatr. Infect. Dis. J. – 1999. – Vol. 18. – P. 1–9.

21. Особенности консервативного лечения детей с острым средним отитом / В. В. Березнюк [та ін.] // XI з'їзд оториноларингологів України: тези. – Судак, 2010. – С. 244–245.

Отримано 02.04.13

ПРОГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ РЕНТГЕНОЛОГІЧНИХ ОЗНАК ХРОНІЧНОГО ПЕРІОДОНТИТУ В ПАТОГЕНЕЗІ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНИХ АЛЬВЕОЛІТІВ

ПРОГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ РЕНТГЕНОЛОГІЧНИХ ОЗНАК ХРОНІЧНОГО ПЕРІОДОНТИТУ В ПАТОГЕНЕЗІ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНИХ АЛЬВЕОЛІТІВ – В статті проведено аналіз рентгенологічних ознак хронічних періодонтитів у 130 пацієнтів із можливістю розвитку постекстракційних альвеолітів. Встановлено, що деструктивні зміни тканин періодонтиту значно впливають на можливість виникнення і розвитку постекстракційних альвеолітів. Найбільшу імовірність виникнення постекстракційних альвеолітів становлять відсутність капсули, порушення цілості контурів контактного шару альвеоли, деформація верхівки кореня зуба.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСТЭКСТРАКЦИОННЫХ АЛЬВЕОЛИТОВ – В статье проведено анализ рентгенологических признаков хронических периодонтитов у 130 пациентов с возможностью развития постэкстракционных альвеолитов. Установлено, что деструктивные изменения тканей периодонтита значительно влияют на возможность возникновения и развития постэкстракционных альвеолитов. Наивысшую вероятность возникновения постэкстракционных альвеолитов составляют отсутствие капсулы, нарушения целостности контуров контактного слоя альвеолы, деформация верхушки корня зуба.

PROGNOSTIC CRITERIA FOR RADIOLOGICAL SIGNS OF CHRONIC PERIODONTITIS IN THE PATHOGENESIS OF POSTEXTRACTION ALVEOLITIS – Analysis of radiological signs of chronic periodontitis in 130 patients on the possibility of postextraction alveolitis was conducted in this article. Found that destructive periodontal tissue changes significantly affect the possibility of the emergence and development postextraction alveolitis. The greatest probability of postextraction alveolitis is no capsule violation safe circuits alveoli contact layer, deformation apex of the tooth root.

Ключові слова: хронічний періодонтит, постекстракційний альвеоліт, періодонтальна щілина, кістковомозкова порожнина, капсула.

Ключевые слова: хронический периодонтит, постэкстракционный альвеолит, периодонтальная щель, костномозговая полость, капсула.

Key words: chronic periodontitis, postextraction alveolitis, periodontal cracks bone-cerebral cavity, capsule.

ВСТУП Найчастішою операцією, яку проводять в медичній практиці, є операція видалення зуба [1].

Операція втручання, спрямована на видалення зуба, вимагає виконання загальних принципів, невід’ємних при проведенні операції в інших ділянках людського тіла. Хибною є думка тих, хто вважає операцію видалення зуба простим втручанням, яке не потребує особливих навичок і знань прийомів місцевого і загально-го характеру [1, 2].

За даними різних авторів, операцію видалення зуба проводять у середньому в 40–45 % пацієнтів від кількості усіх первинних стоматологічних хворих [1, 2].

Як свідчать дані літератури, вторинні кровотечі спостерігають у 16 %, альвеоліти – у 8,8 %, атрофію альвеолярного відростка – у 72,2 % [1, 7]. Вказані ускладнення, як правило, пов’язані з розвитком запального процесу в ранні строки після видалення [4, 11].

Тривалість лікування пацієнтів із постекстракційними альвеолітами мала прямий зв’язок з інтенсивністю клінічних проявів і морфологічними змінами у навколо верхівковому просторі [10, 12]

Пошук нових під час складних та вартісних методів лікування і профілактики альвеолітів проводять без урахування вищезазначених факторів місцевого і загального характеру [1, 9, 11]. Не дивлячись на багаточисленні роботи вітчизняних і зарубіжних авторів, які займалися вдосконаленням існуючих і розробкою нових методів лікування альвеолітів [2, 5], а також профілактикою [3, 6], проблема постекстракційних ускладнень залишається не вирішеною і актуальною.

Метою дослідження стало дослідити вплив рентгенологічних ознак хронічних періодонтитів на можливість виникнення постекстракційних альвеолітів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У 130 пацієнтів з різними рентгенологічними ознаками хронічних періодонтитів проводили аналіз наявності постекстракційних альвеолітів. Статистичну обробку проводили за критеріями χ^2 з поправкою Йейтса [9]. При наявності альвеолітів аналізували характер ознак хронічних періодонтитів видалених зубів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ОБГОВОРЕННЯ

У результаті аналізу в 130 пацієнтів з хронічним періодонтитом виявлено (табл. 1) нечіткість контурів періодонтальної щілини у 71 пацієнта, що свідчить про деструктивні процеси. Збіг наявності симптому і виникнення постекстракційного альвеоліту склав ($\mu=57,7$). Ймовірність виникнення альвеоліту становить 54,62 %.

Пряме сполучення кістковомозкової порожнини альвеоли з періодонтом було у 77 пацієнтів, це відбувається через те, що грануляційна тканина, заміщуючи періодонт, руйнує компактний шар альвеоли. Конттури періодонтальної щілини розчиняються у вогнищі кісткового подразнення. Збіг наявності симптому і виникнення постекстракційного альвеоліту склав ($\mu=71,5$). Ймовірність виникнення альвеоліту становить 59,23 %.

Відсутність капсули встановлено у 112 пацієнтів. Збіг наявності симптому і виникнення постекстракційного альвеоліту склав ($\mu=63,1$). Ймовірність виникнення альвеоліту становить 86,15 %.

Конттури вогнища нечіткі, змазані, відсутність стабілізації рентгенологічного встановлення у 94 пацієнтів, що свідчить про активність запального процесу, значних виділень токсинів і цитотоксинів з інтоксикацією організму. Збіг наявності симптому і виникнення постекстракційного альвеоліту склав ($\mu=54,5$). Ймовірність виникнення альвеоліту становить 72,3 %.

Цілість контурів компактного шару альвеоли виявлено у 112 пацієнтів. Збіг наявності симптому і виникнення постекстракційного альвеоліту склав ($\mu=81,5$). Ймовірність виникнення альвеоліту становить 86,15 %. Наявність множинних плямоподібних виступів, що

нагадують "півнячий гребінець", встановлено у 70 пацієнтів. Збіг наявності симптому і виникнення постекстракційного альвеоліту склав ($\mu=56,9$). Ймовірність виникнення альвеоліту становить 53,84 %.

Особливо часто піддається зміні шар цементу, що покриває корінь зуба. В результаті цього верхівка кореня деформується і приймає атиповий вигляд у 84 пацієнтів. Збіг наявності симптому і виникнення постекстракційного альвеоліту склав ($\mu=50,8$). Ймовірність виникнення альвеоліту становить 64,61 %. Новоутворення або розсмоктування цементу встановлено у 65 пацієнтів. Збіг наявності симптому і виникнення постекстракційного альвеоліту склав ($\mu=71,5$). Ймовірність виникнення альвеоліту становить 50 %. Нашарування на верхівкову частину корення, гіпертрофованого

шару цементу, який надає йому колбободної форми, виявлено у 56 пацієнтів, що свідчить про активність запального процесу у вогнищі. Збіг наявності симптому і виникнення постекстракційного альвеоліту склав ($\mu=59,5$). Ймовірність виникнення альвеоліту становить 43,1 %.

Повне чи часткове розсмоктування верхівки кореня спостерігали у 78 пацієнтів. Утворена при цьому форма кореня нагадує інколи картину після резекції верхівки кореня. Збіг наявності симптому і виникнення постекстракційного альвеоліту склав ($\mu=63,1$). Ймовірність виникнення альвеоліту становить 60 %.

$\mu = ((\text{кількість пацієнтів з рентгенологічними ознаками й альвеолітом}) + (\text{кількість пацієнтів без рентгенологічних ознак і альвеоліту}) / \text{кількість обстежених}) * 100$.

Таблиця 1. Аналіз виникнення альвеолітів у пацієнтів з хронічним періодонтитом (n=130)

Рентгенологічна ознака	Виявлено у пацієнтів	Альвеоліт виявлено у	Збіг наявності рентгенологічних ознак і альвеоліту (μ)	Ймовірність виникнення альвеоліту, %
Нечіткість контурів періодонтальної щілини	71	52	57,7	54,62
Пряме сполучення місткомозкових порожнин, альвеоли з періодонтом	77	64	71,5	59,23
Відсутність капсули	112	76	63,1	86,15
Контури вогнища нечіткі, змазані, відсутність стабілізації	94	64	54,5	72,3
Порушення цілості контурів контактного шару альвеоли	112	88	81,5	86,15
Множинні вогнища плямоподібних виступів ("півнячі гребінці")	70	51	56,9	53,84
Верхівка кореня деформована, атиповий вигляд	84	54	50,8	64,61
Розсмоктування цементу (не утримує інфекцію і токсини)	65	58	71,5	50
Гіпертрофований прошарок цементу наростає на верхівку (колба)	56	45	58,5	43,1
Розсмоктування кореня по горизонталі (як після резекції)	78	59	63,1	60

ВИСНОВКИ 1. Наявність рентгенологічних показників хронічного періодонтиту є передумовою розвитку постекстракційних альвеолітів.

2. Серед рентгенологічних показників хронічного періодонтиту найбільшу ймовірність виникнення альвеоліту становлять відсутність капсули (86,15 %), порушення цілості контурів контактного шару альвеоли (86,15 %), верхівка кореня деформована, атиповий вигляд (64,61 %).

3. Наявність прогностичних ознак розвитку постекстракційного альвеоліту дає можливість лікарю проводити випереджувальну терапевтичну тактику.

Перспективи подальших досліджень Надалі планується провести вплив загального стану організму на кратерні виникнення постекстракційних альвеолітів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Оценка эффективности лечебно-профилактической повязки используемой при удалении зуба / С. Г. Безруков [и соав.] // Другий український міжнародний конгрес. – 2006. – С. 184–187.
2. Эффективность применения гемостатической губки с анбеном и димексидом при лечении альвеолитов / Г. П. Бернадская [и соав.] // в сб. Тезисы докладов научно-практической конференции стоматологов Киевской области. – Белая Церковь, 1989. – С. 28.
3. Сравнительная оценка некоторых методов количествен-

ного определения лизоцима / Х. Я. Грант [и соав.] // Лаб. дело. – 1983. – № 5. – С. 300.

4. Груздев Н. А. Острая одонтогенная инфекция / Н. А. Груздев. – Медицина, 1978 – С. 184.

5. Спосіб профілактики альвеолітів у хворих на цукровий діабет / В. П. Пюрик [і співав.] : матер. Міжнародної науково-практичної конференції. – 2005. – С. 87.

6. Рабинович А. С. Хроническая очаговая инфекция полости рта / А. С. Рабинович. – Медгиз, 1960. – С. 165.

7. Спосіб профілактики кровотечі після видалення зуба / А. М. Стецюк [і співав.] : матер. Міжнародної науково-практичної конференції. – Ів.-Франківськ, 2005. – С. 93.

8. Черкашин С. І. Патогенез, диагностика, прогнозирование и лечение хронических состояний при периапикальной очаговой инфекции : дисс. ... д. мед. наук / С. І. Черкашин. – Тернопіль, 1991.

9. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. – М. : Практика, 1998. – 459 с.

10. Иванченко О. Н. Клинико-микробиологический сравнительный анализ антисептических препаратов и кальций-содержащих материалов в комплексном лечении хронического периодонтита : автореф. дис. на соискание научн. степени канд. мед. наук / О. Н. Иванченко. – Москва, 2008. – 28 с.

11. Allison A. C. Present concepts on mechanisms of autoimmunity //Allergy and clinical immunology / A. C. Allison. – Amsterdam; Oxford, 1974. – P. 49–53. (Intern. Oongr. Ser; N 414).

12. Reili C. S. Анестезия в стоматологии : руководство по анестезии / С. S. Reili; с англ. под. ред. А. Р. Эйткенхеда, Г. Смита; пер. – М. : Медицина, 1999. – С. 293–307.

Отримано 25.04.13

РЕАКЦІЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГРДС ПРИ ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ЗАСТОСУВАННІ АНТИГІПОКСАНТІВ

РЕАКЦІЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГРДС ПРИ ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ЗАСТОСУВАННІ АНТИГІПОКСАНТІВ – У статті наведено дані експериментального комплексного дослідження профілактичного застосування мексидолу та корвітину для оцінки гуморальної ланки імунного захисту в щурів із ГРДС. В експерименті використано 120 білих щурів. Ініціацію ГРДС проведено за методикою G. Matute–Bello, Michael Matthay (2008) в модифікації А. А. Гудими (2010). Застосування мексидолу та корвітину при ГРДС у щурів призводить до достовірних змін більшості показників гуморального імунітету.

РЕАКЦИЯ ИМУННОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОРДС ПРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ПРИМЕНЕНИИ АНТИГИПОКСАНТОВ – В статье приведены данные экспериментального комплексного исследования профилактического применения мексидола и корвитина для оценки гуморального иммунитета у крыс с ОРДС. В эксперименте использовано 120 белых крыс. Инициация ОРДС проведена по методике G. Matute–Bello, Michael Matthay (2008) в модификации А. А. Гудымы (2010). Применение мексидола и корвитина при ОРДС у крыс приводит к достоверным изменениям большинства показателей гуморального иммунитета.

STATE OF IMMUNE SYSTEM UNDER EXPERIMENTAL ARDS FOR PROPHYLACTIC USE OF ANTIHYPOXANTS – The article presents the results of experimental studies of complex prophylactic use Mexydol and Korvitin to assess immune system in rats with ARDS. The experiment used 120 rats. Initiation of ARDS performed by the method G. Matute–Bello, Michael Matthay, 2008 as modified Hudyma AA 2010. Application Mexydol and Korvitin with ARDS in rats leads to significant changes in most indices of immune reaction.

Ключові слова: ГРДС, імунна система, мексидол, корвітин.

Ключевые слова: ОРДС, иммунная система, мексидол, корвитин.

Key words: ARDS, immune system, Mexydol and Korvitin.

ВСТУП Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) є гострим запальним захворюванням, що має високу захворюваність і супроводжується високою летальністю, від 15 до 72 %, найчастіше внаслідок поліорганної недостатності [1]. ГРДС має досить широкий спектр етіологічних факторів інфекційних або неінфекційних, які можуть здійснювати прямий вплив (пневмонія) або опосередкований (перитоніт) [2]. Патологіологічними ознаками ГРДС є дифузні альвеолярні пошкодження, що проявляються руйнуванням альвеолярно-капілярної мембрани, розвитком набряку легень через підвищення проникності альвеолярно-капілярного бар'єра і подальше зниження артеріальної оксигенації та розвиток гіпоксії. Набряк легень, ендотеліальні й епітеліальні травми супроводжуються припливом запальних клітин, а саме: нейтрофілів, в інтерстицій і бронхоальвеолярний простір, а також накопичення багатим білком ексудату в альвеолах [3]. У пацієнтів з ГРДС виявляють підвищені рівні запальних медіаторів, таких як TNF- α , IL-1 β , IL-6 і IL-8 в легеневої рідини, а також у судинному руслі. Таким чи-

ном, активація та робота нейтрофілів відіграють ключову роль у прогресуванні ГРДС [4].

Важливо відзначити наявність імунних комплексів у легеневої рідині в пацієнтів з ГРДС. Аутоантитіла до декількох цитокінів, включаючи IL-8, було виявлено в плазмі крові людини та інших тканин [5, 6] при ГРДС. Попри це механізм імунної відповіді при ГРДС все ще вивчено недостатньо [7]. Оскільки лікування даної патології повинно бути комплексним, індивідуальним і патогенетично обґрунтованим, тому дослідження імунної ланки патогенезу ГРДС є актуальною проблемою, а підвищена увага до даної тематики є тільки підтвердженням цього.

Метою дослідження стало встановити особливості реакції гуморальної ланки імунного захисту в лабораторних тварин при ГРДС за динамікою змін інтегральних імунологічних показників.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено на 120 статевозрілих білих щурах масою (200 \pm 15) г. Для проведення експерименту використали середньостійкі до гіпоксії щури, яких відбирали за методикою В. А. Березовського [6]. Введення антигіпоксантів з профілактичною метою проводили за 1 год до ініціації ГРДС. Тваринам ГРДС моделювали за методикою G. Matute–Bello (2008) у модифікації А. А. Гудими (2010), при якій в трахею вводять 0,1 нормальну соляну кислоту в дозі 2,0 мл/кг [7].

Кожна група нараховувала 30 тварин, яких виводили з експерименту на 1 і 2 год. Про стан системи імунної відповіді судили за вмістом імуноглобулінів класів А, М, G та циркулюючих імунних комплексів [8]. Достовірність даних встановлювали за критерієм Стьюдента, а також за критеріями Левена–Брауна–Форсайта.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Через 1 год після моделювання ГРДС у сироватці крові уражених тварин, порівняно із контролем (табл. 1), істотно збільшувався вміст ЦІК (у 3,3 раза, $p < 0,001$) та Ig G (у 3,0 раза, $p < 0,001$). Через 2 год показники ЦІК та Ig G перебували на такому ж рівні, проте істотно підвищувався вміст у сироватці крові Ig M. Порівняно із першою годиною спостереження, цей показник збільшився на 64,2 % ($p < 0,01$), що стало достовірно більшим, ніж у контролі (на 80,8 %, $p < 0,001$).

В умовах досліджуваних методів корекції (табл. 2) після мексидолу та комбінації препаратів вміст ЦІК у сироватці крові на першу годину виявився істотно меншим, ніж у некорегованих тварин (відповідно на 43,4 %, $p < 0,001$ та 43,0 %, $p < 0,001$). Разом з тим, після застосування корвітину досліджуваний показник на 38,0 % ставав більшим, ніж у тварин з ГРДС ($p < 0,05$), і достовірно перевищував аналогічні показники груп, в яких застосовували мексидол та комбінацію препаратів.

На другу годину після застосування мексидолу, порівняно із першою, вміст ЦІК у сироватці крові знизився (на 9,8 %, $p < 0,001$), після корвітину – практично не змінився, після комбінації препаратів – підви-

Таблиця 1. Показники імунологічної резистентності в динаміці гострого респіраторного дистрес-синдрому (M±m)

Показник		Контроль (n=8)	ГРДС (n=8/5)	p
ЦІК, ум. од.	1 год	62,5±1,9	203,8±6,1	<0,001
	2 год		211,6±6,0	<0,001
Ig A, г·л ⁻¹	1 год	0,435±0,018	0,522±0,106	>0,05
	2 год		0,487±0,043	>0,05
Ig M, г·л ⁻¹	1 год	0,832±0,020	0,916±0,186	>0,05
	2 год		1,504±0,026**	<0,001
Ig G, г·л ⁻¹	1 год	1,188±0,023	3,560±0,353	<0,001
	2 год		3,567±0,138	<0,001

Примітки: 1) * – достовірність відмінностей у групах між показниками на 1 і 2 год (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001);
2) n – у чисельнику кількість тварин, які вижили на 1 год експерименту, в знаменнику – на 2 год.

Таблиця 2. Показники імунологічної резистентності через 1 і 2 год після моделювання гострого респіраторного дистрес-синдрому, корегованого різними методами (M±m)

Показник		ГРДС (n=8/5)	ГРДС +мексидол (n=12/8)	ГРДС +корвітин (n=9/6)	ГРДС+ комбінація преп. (n=14/11)
ЦІК, ум. од.	1 год	203,8±6,1	115,3±1,5***	281,3±26,7# p ₁ <0,001	116,1±1,5*** p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
	2 год	211,6±6,0	104,0±1,2****	291,8±35,6# p ₁ <0,001	146,0±2,3**** p ₁ <0,001 p ₂ <0,01
Ig A, г·л ⁻¹	1 год	0,522±0,106	0,954±0,012**	1,270±0,177*** p ₁ <0,10	0,959±0,012*** p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
	2 год	0,487±0,043	0,901±0,010****	1,025±0,094*** p ₁ >0,05	1,207±0,018**** p ₁ <0,001 p ₂ <0,10
Ig M, г·л ⁻¹	1 год	0,916±0,186	1,142±0,014	3,478±0,808** p ₁ <0,05	1,148±0,014 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
	2 год	1,504±0,026**	1,130±0,012***	3,222±0,206*** p ₁ <0,001	2,254±0,034**** p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Ig G, г·л ⁻¹	1 год	3,560±0,353	2,373±0,031**	5,723±1,134 p ₁ <0,05	2,380±0,031** p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
	2 год	3,567±0,138	2,239±0,026****	7,022±0,282*** p ₁ <0,001	4,198±0,064**** p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

Примітки: 1) значками # позначено достовірність відмінностей стосовно групи тварин із ГРДС (# – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001);
2) p₁ – достовірність відмінностей стосовно групи тварин з ГРДС, які отримували з корегувальною метою мексидол;
3) p₂ – достовірність відмінностей стосовно групи тварин з ГРДС, які отримували з корегувальною метою корвітину.

щився на 25,8 % (p<0,001). Незважаючи на це, вміст ЦІК у сироватці крові на тлі введення мексидолу та комбінації препаратів залишався меншим, ніж у некорегованих тварин, а на тлі введення корвітину, навпаки, – більшим.

Концентрація Ig A після усіх запропонованих методів корекції на першу годину збільшувалася і статистично достовірно перевищувала аналогічний показник тварин із ГРДС.

На другу годину вміст у сироватці крові Ig A на тлі корекції мексидолом та комбінацією препаратів збільшувався, тоді як у некорегованих тварин та після введення корвітину практично не змінювався. Максимальне підвищення цього показника спостерігали після застосування комбінації препаратів.

Вміст у сироватці крові Ig M на першу годину зростав тільки після застосування корвітину (в 3,8 раза,

p<0,01), що виявилось також достовірно більшим, ніж після введення мексидолу та комбінації препаратів.

На другу годину відмічалось істотне підвищення вмісту Ig M у сироватці крові після введення комбінації препаратів (на 96,3 %, p<0,001) порівняно з першою годиною спостереження. Враховуючи, що даний показник суттєво збільшився й у групі нелікованих тварин, після застосування мексидолу рівень Ig M у сироватці крові виявився достовірно нижчим (на 24,9 %, p<0,001), після застосування корвітину продовжував залишатися істотно вищим (більше ніж у 2 рази, p<0,001) і також збільшився після введення комбінації препаратів (на 49,9 %, p<0,001).

Вміст у сироватці крові Ig G на першу годину виявився достовірно нижчим від рівня некорегованих тварин тільки після введення мексидолу та комбінації препаратів (на 33,3 і 33,1 %, p<0,01). На другу годину

після застосування мексидолу вміст у сироватці крові Ig G знижувався (на 5,6 %, $p < 0,01$ порівняно із першою годиною), після корвітину – практично не змінювався, після комбінації препаратів – зростав (на 76,4 %, $p < 0,001$). Внаслідок цього, порівняно із групою некорегованих тварин, вміст у сироватці крові Ig G залишався нижчим на 37,2 % ($p < 0,01$) після введення мексидолу та суттєво збільшувався після введення корвітину (на 96,8 %, $p < 0,001$) та комбінації препаратів (на 17,7 %, $p < 0,001$).

Дослідження показали, що вже на першу годину після моделювання ГРДС у сироватці крові збільшувався вміст ЦІК, який залишався підвищеним й на другу годину. Вміст Ig A практично не зазнавав змін в усі терміни спостереження. Вміст Ig M на першу годину не відрізнявся від контролю, на другу – статистично достовірно зростав. Водночас, вміст Ig G як на першу, так і на другу годину був більш ніж утричі вищим.

Одержані дані свідчать про те, що в динаміці ГРДС, очевидно, настає суттєве пошкодження імунотентних клітин, зокрема плазмоцитів, яке супроводжується вивільненням імуноглобулінів й, відповідно, утворенням ЦІК. Дане припущення має місце ще й з таких міркувань. По-перше, синтез імуноглобулінів, зокрема M та G, триває значний проміжок часу, тому їх поява у кровоносному руслі не може бути пов'язана із стимульованим синтезом. По-друге, легені вміщують фактично близько половини об'єму циркулюючої крові та є місцем розвитку патологічного процесу. В них безпосередньо відбуваються деструктивні явища, пов'язані із дією соляної кислоти, які, очевидно, не можуть не торкнутися й клітин крові. Оскільки частка Ig G складає приблизно 70–80 % всіх сироваткових імуноглобулінів, не є дивною їх поява на першу годину після ураження соляною кислотою. На другу годину відмічається збільшення вмісту Ig M, частка якого серед сироваткових імуноглобулінів становить 5–10 %. Це означає, що ступінь деструкції імунотентних клітин крові у легеневій тканині і, ймовірно, поза легенями, у зв'язку із розвитком системної реакції на запалення, наростає. Виявлений нами феномен, очевидно, є одним із патогенетичних ме-

ханізмів розвитку вторинного імунодефіциту на тлі ГРДС.

ВИСНОВКИ 1. У патогенезі ГРДС значне місце посідає розвиток імунологічних реакцій, що супроводжується вже з першої години, суттєвим підвищенням вмісту в сироватці крові ЦІК та Ig G. З другої години після моделювання ГРДС збільшується також вміст у сироватці крові Ig M.

2. В умовах корекції мексидол та комбінація препаратів зумовлюють менший рівень ЦІК, Ig A і G, ніж у некорегованих тварин, тоді як корвітин сприяє вищому рівневі цих показників, особливо на другу годину. На тлі використання усіх методів корекції вміст ЦІК та досліджуваних імуноглобулінів істотно перевищує рівень контрольних тварин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Massimo Zambon. Mortality Rates for Patients With Acute Lung Injury / Massimo Zambon, Jean-Louis Vincent // *Chest* . – 2008. – № 5. – P. 1120–1127.
2. Rapid induction of autoantibodies during ARDS and septic shock / P. Burbelo, N. Seam, S. Groot [et al.] // *J. Transl. Med.* – 2010. – № 8. – P. 97.
3. Zhou X. Neutrophils in acute lung injury / X. Zhou, Q. Dai, X. Huang // *Front Biosci.* – 2012. – № 17. – P. 2278–2283.
4. Grommes J. Contribution of Neutrophils to Acute Lung Injury / J. Grommes, O. Soehnlein // *Mol Med.* – 2011. – № 3–4. – P. 293–307.
5. Anti-interleukin 8 autoantibody: interleukin 8 immune complexes visualized by laser confocal microscopy in injured lung / T. Allen, R. Fudala, S. Nash, A. Kurdowska // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2007. – № 3. – P. 452–456.
6. Anti-interleukin-8 autoantibody: interleukin-8 immune complexes in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome / R. Fudala, A. Krupa, D. Stankowska [et al.] // *Clin Sci.* – 2008. – № 6. – P. 403–412.
7. High levels of circulating leukocyte microparticles are associated with better outcome in acute respiratory distress syndrome / Christophe Guervilly, Romaric Lacroix, Jean-Marie Forel [et al.] // *Crit Care.* – 2011. – № 1. – P. 31.
8. Добродіній А. В. Стан перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи, гуморальної ланки імунного захисту та ендогенної інтоксикації на тлі експериментального гострого респіраторного дистрес-синдрому у щурів / А. В. Добродіній // *Вісн. наук. досліджень.* – 2011. – № 3. – С. 99–101

Отримано 07.05.13

МІКРОБІОЦЕНОЗ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ ЯМКИ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ АЛЬВЕОЛІТІВ

МІКРОБІОЦЕНОЗ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ ЯМКИ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ АЛЬВЕОЛІТІВ – В клініці у хворих на гострий серозний та гострий гнійний альвеоліти було вивчено склад мікрофлори та мікробіоценоз альвеолярної ямки. Дано порівняльну характеристику складу мікробіоценозу.

МІКРОБІОЦЕНОЗ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ ЛУНКИ У БОЛЬНИХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ АЛЬВЕОЛІТІВ – В клініці у больных острым серозным альвеолитом и острым гнойным альвеолитом был изучен состав микрофлоры и микробиоценоз альвеолярной лунки. Дана сравнительная характеристика состава микробиоценоза.

MICROBIOCENOSIS OF ALVEOLAR HOLE IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF ALVEOLITIS – In the clinic picture in patients with ft acute serous and acute suppurative alveolitis was studied the composition of microflora and alveolar hole microbiocenosis. Comparative characteristics of the microbiota was given.

Ключові слова: альвеоліт, мікробіоценоз, мікроорганізми, біотоп, популяції.

Ключевые слова: альвеолит, микробиоценоз, микроорганизмы, биотоп, популяции.

Key words: alveolitis, microbiocenosis, microorganisms, habitats, populations.

ВСТУП Порожнина рота людини являє собою унікальну екологічну систему найрізноманітніших мікроорганізмів, що формується (аутохтонними та алохтонними) організмами, грибами тощо. З'єднуючись одночасно як із зовнішнім, так і внутрішнім середовищем організму, ротова порожнина все ж таки здатна за допомогою різноманітних фізіологічних механізмів захищатися від дії патогенів [1, 2].

Насамперед, це численні угруповання резидентних мікробів, що забезпечують колонізаційну резистентність цього біотопу створюючи цей унікальний мікробіоценоз. Популяційний склад його надзвичайно широкий: тут представлено спірохети, рикетсії, гриби, актиноміцети, коки, віруси тощо [3–5].

Клінічними, епідеміологічними, мікробіологічними дослідженнями доведено, що порушення мікробіоценозу є одним із провідних факторів у

виникненні й розвитку стоматологічних захворювань [6–10].

Метою дослідження стало дослідити мікробіоценоз альвеолярної ямки у хворих на гострий серозний та гострий гнійний альвеоліт.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми провели мікробіологічні дослідження у 71 особи віком від 21 до 63 років із гострим серозним альвеолітом (61 пацієнт, 86,0 %) та гострим гнійним альвеолітом (10 хворих, 14,0 %).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як показали результати проведених досліджень, у мікробіоценозі альвеолярної ямки переважали мікроорганізми роду *Streptococcus* (α - та β -гемолітичні варіанти), які можна віднести до резидентів біотопу мікрофлори ротової порожнини (табл. 1).

Популяції *Enterococcus*, *S. haemolyticus*, *E. coli* виділялися майже від 1/10 частини хворих із гострим серозним альвеолітом. Понад 21 % хворих на гострий серозний альвеоліт та 40 % пацієнтів із гострим гнійним альвеолітом були носіями дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Суттєво більшою (у 10 разів) була частота носійства *Corynebacterium spp.* у хворих на гострий серозний альвеоліт, порівняно з тими, які мали гострий гнійний альвеоліт (табл. 1).

Аналізуючи склад мікробіоценозу на рівні бактерійних угруповань і популяції, можна дійти висновку, що в ньому переважали кокові форми мікроорганізмів (табл. 2).

У хворих на гострий серозний альвеоліт частка мікробів роду *Streptococcus* у мікробіоценозі становила 55,1 %, разом з тим, як у пацієнтів із гострим гнійним альвеолітом – 45,0 % (табл. 2).

Однак в мікробіоценозі останньої групи хворих не було виявлено стрептококів групи А (з β -гемолітичними властивостями). Угруповання стафілококів формувало 12,7 % мікробіоценозу. Причому популяції коагулозонегативних стафілококів траплялися в 6,5 раза частіше, ніж *S. aureus* у групі хворих на гострий серозний альвеоліт. В осіб із гострим гнійним альвеолітом вони також переважали. Крім того, в останніх

Таблиця 1. Частота виділення мікроорганізмів у хворих на гострий серозний та гострий гнійний альвеоліт

Мікроорганізм	Частота висівання, %			
	альвеоліт			
	серозний (n=61)		гнійний (n=10)	
	абс.	%	абс.	%
α -гемолітичні стрептококи	46	75,4	9	90,0
β -гемолітичні стрептококи	19	31,1	–	–
<i>Enterococcus spp.</i>	6	9,8	–	–
<i>S. aureus</i>	2	3,3	1	10,0
<i>S. epidermidis</i>	6	9,8	2	20,0
<i>S. haemolyticus</i>	7	11,5	2	2,0
<i>Corynebacterium spp.</i>	13	21,3	2	2,0
<i>E. coli</i>	6	9,8	–	–
<i>C. albicans</i>	13	21,3	4	40,0

Таблиця 2. Мікробіоценоз альвеолярної ямки у хворих на гострий серозний та гострий гнійний альвеоліти

Мікроорганізм	Мікробіоценоз альвеолярної ямки					
	альвеоліт					
	серозний (n=61)			гнійний (n=10)		
	частка популяції		щільність колонізації, lg КУО/г	частка популяції		щільність колонізації, lg КУО/г
абс.	%	абс.		%		
α -гемолітичні стрептококи	46	39,0	6,50±0,15	9	45,0	6,54±0,32
β -гемолітичні стрептококи	19	16,1	6,58±0,32	–	–	–
Enterococcus spp.	6	5,1	4,09±0,39	–	–	–
S. aureus	2	1,7	5,48±0,84	1	5,0	5,79±0,00
S. epidermidis	6	5,1	4,29±0,35	2	10,0	4,61±0,98
S. haemolyticus	7	5,9	4,77±0,31	2	10,0	5,91±0,20
Corynebacterium spp.	13	11,0	3,13±0,14	2	10,0	2,55±0,14
E. coli	6	5,1	3,03±0,09	–	–	–
C. albicans	13	11,0	3,24±0,15	4	20,0	3,09±0,42
Усього	118	100,0	5,01±0,16	20	100,0	4,87±0,40

увдвічі була вищою також частка Candida spp. Частота зустрічальності популяції коринебактерій була практично однаковою в цих групах хворих (табл. 2).

E. coli та Enterococcus spp. знайдено тільки в мікробіоценозі у хворих на гострий серозний альвеоліт. Щільність колонізації мікроорганізмами альвеолярної ямки у хворих на гострий гнійний альвеоліт значущими популяціями та угрупованнями бактерій мала тенденцію до збільшення порівняно із хворими на гострий серозний альвеоліт (табл. 2).

Це дозволяє зазначити, що крім мікробного інфікування у розвитку процесу беруть участь інші фактори (неспецифічні механізми захисту, імунологічна реактивність, особливості пошкоджених тканин тощо).

Колонізаційний рівень популяцій стрептококів був суттєво вищим, порівняно з іншими мікроорганізмами, коливаючись від lg (6,50±0,15) КУО/г у α -гемолітичних стрептококів до (6,58±0,32) КУО/г у β -гемолітичних стрептококів у хворих на гострий серозний альвеоліт і становлячи lg (6,54±0,32) КУО/г для α -гемолітичних стрептококів у хворих на гострий гнійний альвеоліт (табл. 2).

Щільність популяцій стафілококів альвеолярної ямки також була достатньо високою в обох групах обстежених. Слід зазначити, що у S. aureus вона перевищувала клінічно значущі концентрації (lg 5,0 КУО/г) як у хворих на гострий серозний альвеоліт, так і гострий гнійний альвеоліт. В останніх зафіксовано також високий рівень S. haemolyticus – lg (5,91±0,20) КУО/г.

Популяційний рівень коринеформних бактерій, ешерихій та дріжджоподібних грибів Candida в досліджуваному біотопі коливався від lg (2,55±0,14) КУО/г для Corynebacterium spp. у хворих на гострий гнійний альвеоліт до lg (3,24±0,15) КУО/г у Candida spp. у пацієнтів із гострим серозним альвеолітом, що свідчило про відсутність їх домінуючої ролі у виникненні запального процесу.

Таким чином, можна відмітити певні тенденції, що характеризують відмінності мікробіоценозу хворих на гострий серозний та гострий гнійний альвеоліти. Це, насамперед, стосується угруповання стрептококів, популяції золотистого стафілокока та грибів Candida spp.

ВИСНОВКИ 1. Проведені дослідження показали, що в мікробіоценозі альвеолярної ямки хворих на гострий

серозний та гострий гнійний альвеоліти знаходяться асоціації факультативно анаеробних та аеробних мікроорганізмів з переважанням угруповання стрептококів.

2. Щільність колонізації, що рівне популяціям стрептококів та S. aureus, сягає рівня клінічно значущих концентрацій.

Перспективи подальших досліджень Враховуючи, що мікробіоценоз ротової порожнини репрезентують й анаеробні мікроорганізми, доцільно дослідити їх роль у формуванні різних форм альвеолітів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Левицький А. П. Физиологическая микробная система полости рта / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2007. – № 1. – С. 6–11.
2. Aberman V. F. Microbiological activity in the oral cavity / V. F. Aberman, K. Saulis // J.Clin. Periodontol. – 2008. – Vol. 35, № 2. – P. 167–171.
3. Широбокова В. П. Медична мікробіологія, вірусологія, імунологія / В. П. Широбокова. – Вінниця : Нова книга, 2011. – С. 851–856.
4. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии : учебн. пособ. для студентов медицинских вузов / А. А. Воробьева, А. С. Быкова. – М. : Медицинское информационное агенство, 2003. – 232 с.
5. Роль микробиологических исследований в профилактике и лечении стоматологических заболеваний / И. В. Яковец, Н. Н. Пидченко, Д. В. Яковец [и др.] // Вісник стоматології. – 2002. – № 4. – С. 135–138.
6. Ушаков Р. В. Микрофлора полости рта и ее значение в развитии стоматологических заболеваний / Р. В. Ушаков, В. Н. Царев // Стоматология для всех. – 1998. – № 3. – С. 22–24.
7. Ушаков Р. В. Этиология и этиотропная терапия неспецифических инфекций в стоматологии / Р. В. Ушаков, В. Н. Царев. – Иркутск, 1997. – 110 с.
8. Безруков С. Г. Характер микрофлоры содержимого лунок удаленных зубов / С. Г. Безруков, К. Г. Бом, О. Н. Постникова // Вісник стоматології. – 2009. – № 3. – С. 45–49.
9. Изучение микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта / В. В. Хазанова, И. М. Рабинович, Е. А. Земская [та др.] // Стоматология. – 1996. – № 2. – С. 26–27.
10. Терешина Т. П. Микробиологические показатели ротовой полости у лиц с угрозой развития альвеолита после операции на альвеолярном отростке / Т. П. Терешина, Н. О. Вареньева, В. В. Лепский // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 158–159.

Отримано 06.05.13

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 611.611-02:616.711/714-001.3-085361:511.013]-092.9

©Р. М. Борис¹, Т. В. Дацко²ДП “Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України”, м. Одеса¹
ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”²

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ НИРОК У ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЇ ФЕТАЛЬНИМИ НЕРВОВИМИ КЛІТИНАМИ

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ НИРОК У ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЇ ФЕТАЛЬНИМИ НЕРВОВИМИ КЛІТИНАМИ – В умовах експериментальної краніоскелетної травми структурні зміни нирок проявляються ішемією кіркової речовини і венозним повнокров'ям мозкової речовини з подальшим розвитком дистрофічно-некротичних змін епітелію каналців, що наростають до 25 доби експерименту. Введення піддослідним тваринам суспензії краніоконсервованих фетальних нервових клітин потенціє розвиток адаптаційних механізмів і частково покращує структурну організацію тканини нирок за рахунок зменшення гострих порушень кровообігу і впливає на проліферацію епітеліоцитів у вивідних каналцях.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КРАНИОСКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ И ЕЕ КОРРЕКЦИИ ФЕТАЛЬНЫМИ НЕРВНЫМИ КЛЕТКАМИ – В условиях экспериментальной краниоскелетной травмы структурные изменения почек проявляются ишемией коркового вещества и венозным полнокровием мозгового вещества с последующим развитием дистрофически-некротических изменения эпителия канальцев, которые нарастают к 25 суткам эксперимента. Введение опытным животным суспензии краниоконсервированных фетальных нервных клеток потенцирует развитие адаптационных механизмов и частично улучшает структурную организацию ткани почек за счет уменьшения острых нарушений кровообращения и влияет на пролиферацию эпителиоцитов в выводных канальцах.

THE STRUCTURAL CHANGES OF KIDNEYS IN THE DYNAMICS OF EXPERIMENTAL CRANIO-SKELETAL INJURYS AND ITS CORRECTION BY FETAL NERVE CELLS – In the conditions of experimental cranio-skeletal injury structural changes kidneys manifest by ischemia and cortical venous plethora with the subsequent development of degenerative and necrotic changes in the tubular epithelium, which grow to 25 days of the experiment. The injection of suspension of cryopreserved fetal nerve cells enhances the adaptive mechanisms and partially improves the structural organization of the kidney tissue by reducing acute circulatory disorders and affects the proliferation of epithelial cells in the excretory tubules.

Ключові слова: краніоскелетная травма, нирки, клітинна терапія.

Ключевые слова: краниоскелетная травма, почки, клеточная терапия.

Key words: cranio-skeletal injury, kidney, cell therapy.

ВСТУП Травматична хвороба належить до гострих проблем сучасності. Її основу становлять травматичний шок, крововтрата, порушення функції пошкоджених органів, травматичний токсикоз, некроз тканин, що призводять до різкого зниження імунітету [4, 5]. Проте поряд із цим в організмі формуються тою чи іншою мірою адаптивні реакції, що проявляються перерозподілом крові, посиленням еритропоезу, над-

ходженням в судини екстравазальної рідини та регенерацією тканин.

Сукупність патогенних відхилень на тлі травматичної хвороби часто призводять до розвитку поліорганної недостатності, яка тяжко піддається традиційним засобам інтенсивної терапії і вимагає нових підходів до її профілактики і корекції [6]. Серед них важливе місце займає застосування фетальних нервових клітин, які завдяки наявності недиференційованих клітин здатні продукувати низку біологічно активних речовин, що належать до регуляторів “надсистемної” дії [1, 7]. Це робить їх перспективним засобом зниження інтенсивності системної реакції організму на запалення, що виникає в умовах травматичної хвороби. Одним із перших органів, які піддаються цьому впливу на тлі тяжкої травми, є легенева тканина [2]. Тому дослідження її патоморфологічних відхилень у динаміці політравми є важливим критерієм оцінки ефективності системного впливу фетальних нервових клітин і вимагає спеціального дослідження.

Метою роботи стало вивчити структурну перебудову нирок у динаміці періодів ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби на тлі краніоскелетної травми та за умов введення суспензії кріоконсервованих фетальних нервових клітин щура.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти виконано на 104 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин поділили на три групи: контрольну і дві дослідні. У контрольну групу увійшло 8 інтактних тварин. В обох дослідних групах – по 48 тварин під тіопентало-натрієвим наркозом (40 мг × кг⁻¹ маси тіла) моделювали закрити черепно-мозкову травму за методикою [1, 7] у власній модифікації. Енергія удару становила 0,375 Дж, що відповідало травмі середнього ступеня тяжкості. Крім цього, спеціально розробленим пристроєм наносили однократний удар по кожному стегну, що викликало закритий перелом стегнових кісток.

Через 12 год після травмування в одній із дослідних груп внутрішньочеревно вводили суспензію кріоконсервованих фетальних нервових клітин щура в дозі 5×10⁶ клітин на 100 г маси тварини [7]. Суспензію фетальних нервових клітин виготовляли в Інституті проблем кріобіології і кріомедицини НАН України (м. Харків) шляхом ошадної механічної дисоціації фрагментів мозку ембріонів щурів 11-ти днів гестації і кріоконсервування на програмному заморожувачі УОП-6. Відігрівання зразків проводили на водяній бані при температурі 37 °С. В іншій дослідній групі внутрішньочеревно вводили еквівалентний об'єм фізіологічно-

го розчину. Тварин виводили з експерименту через 3, 7, 14 і 25 діб посттравматичного періоду. Для гістологічного дослідження тканину нирок фіксували у нейтральному 10 % розчині формаліну і заливали в парафін. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Оцінювали структурну організацію ниркової тканини.

Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались міжнародних вимог про гуманне поводження з тваринами відповідно до правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (European Convention, 1984); методичних рекомендацій ДЕЦ МОЗ України про Доклінічні дослідження лікарських засобів (2001). Евтаназію щурів в усіх експериментах проводили шляхом тотального кровопускання з серця після попереднього тіопентало-натрієвого наркозу (60 мг × кг⁻¹ маси тіла тварини внутрішньочеревно).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При гістологічному дослідженні тканини нирок тварин, яким моделювали краніоскелетну травму на 3 добу експерименту мали місце розлади кровообігу, які представлялись нерівномірним кровонаповненням капілярів клубочків (рис. 1), судин строми кіркового і мозкового шарів, поодинокими стазами та сладжуванням еритроцитів. Більшість клубочків кіркового шару мала знижене кровонаповнення або була ішемізова-

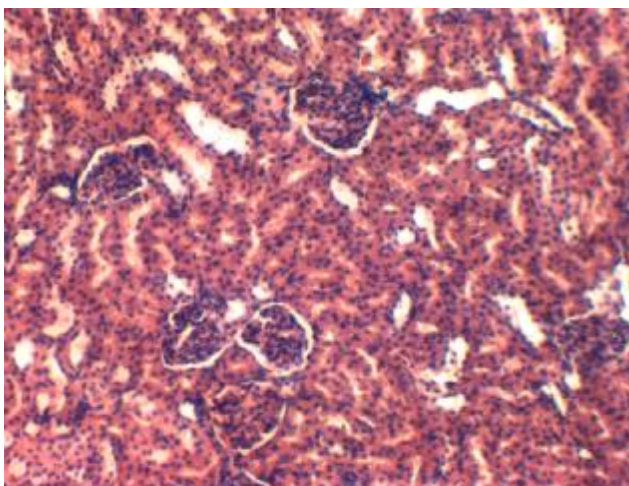


Рис. 1. Нерівномірне кровонаповнення (ішемія) капілярів клубочків кіркового шару нирки у тварин на 3 добу після моделювання краніоскелетної травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. × 180.

На 14 добу експерименту клубочки дещо збільшувались, розширювались, за рахунок повнокров'я судин (рис. 3), фільтраційна зона при цьому зменшувалась. Судини венозного русла також дещо розширювались, ставали повнокровними, візуалізувались дрібні периваскулярні точкові крововиливи.

Більшість просвітів вивідних канальців розширювалась, спостерігалась невелика кількість серозного ексудату. В петлях Генле і прямих канальцях було набубнявіння епітелію, що призводило до різкого звуження їх просвітів.

До 25 доби експерименту ниркові клубочки дещо збільшувались за повнокров'я судин, при цьому про-

ною. Незначні структурні зміни виявлялися і в епітелії проксимальних та дистальних відділів канальців. Епітелій виглядав дещо набубнявілим, місцями спостерігалася апікальна його десквамація. Цитоплазма незначної частини клітин була зернистою, в інших – вакуолізованою. Ядра спостерігались практично у всіх клітин. Дистрофічні зміни епітеліоцитів були незначними.

На 7 добу експерименту спостерігалось різке зморщення ниркових клубочків, зниження їх кровонаповнення (рис. 2) та часткове розширення фільтраційних просторів капсул. При цьому судини венозного русла дещо розширювались, були повнокровними, візуалізувались дрібні периваскулярні точкові крововиливи та незначний периваскулярний набряк. Переважна більшість просвітів вивідних канальців розширювалась, в них спостерігався серозний ексудат (рис. 2), а в окремих полях зору виявлялись поодинокі еритроцити. В петлях Генле і прямих канальцях мав місце виражений набряк епітелію, який призводив місцями до різкого звуження просвітів. В дистальних канальцях спостерігалась виражена гідропічна білкова дистрофія, еозинофілія цитоплазми, а також слабкий зв'язок пошкодженого епітелію із базальною мембраною. Більшість епітеліоцитів містила ядра, розташовані близько базальних мембран, хоча спостерігалась їх вогнищева десквамація.

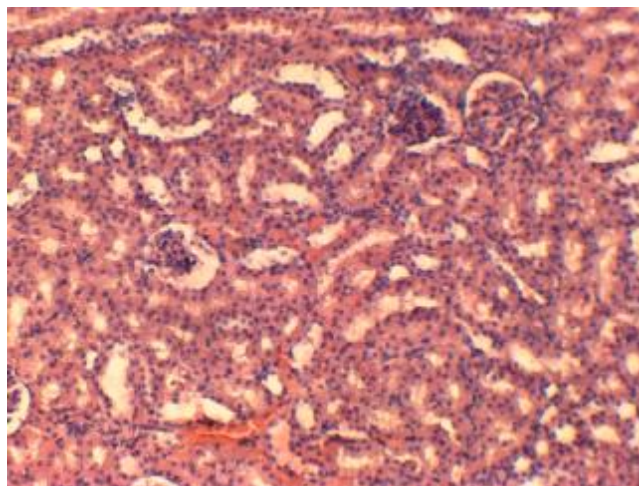


Рис. 2. Зморщення ниркових клубочків та розширення просвітів вивідних канальців через 7 діб після моделювання краніоскелетної травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. × 180.

світи їх візуалізувались слабо (рис. 4). Судини венозного русла дещо розширювались, були повнокровними. Більшість вивідних канальців розширювалась, у їх просвітах спостерігався серозний ексудат, а в окремих полях зору виявлялись поодинокі еритроцити. В петлях Генле і прямих канальцях ми спостерігали виражений набряк епітелію, що призводив місцями до різкого звуження просвітів.

В епітелії дистальних канальців мали місце різко виражена гідропічна білкова дистрофія, еозинофілія цитоплазми та місцями вогнищева десквамація епітелію. У судинах мозкового шару також спостерігалось повнокров'я та периваскулярний набряк, який

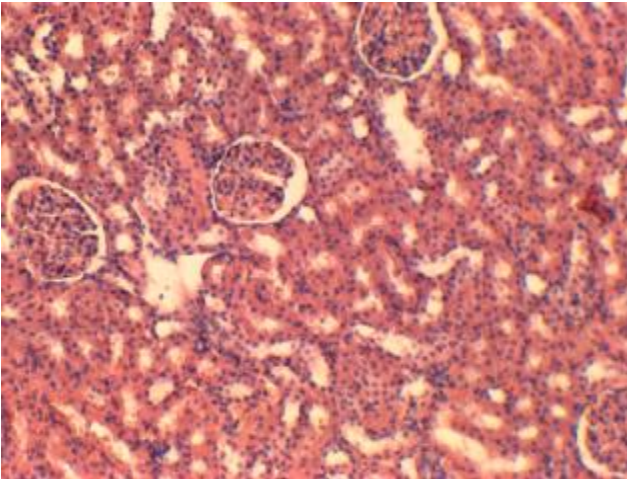


Рис. 3. Нерівномірне кровонаповнення судин, дистрофічні зміни епітелію каналців на 14 добу моделювання краніоскелетної травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 180$.

поєднувався із незначною периваскулярною лімфогістіоцитарною інфільтрацією.

Введення суспензії кріоконсервованих фетальних нервових клітин щурам із моделюваною краніоскелетною травмою показало, що через 3 доби експерименту спостерігався перерозподіл крові з ішемією судин клубочків та повнокров'ям венозного русла строми (рис. 5).

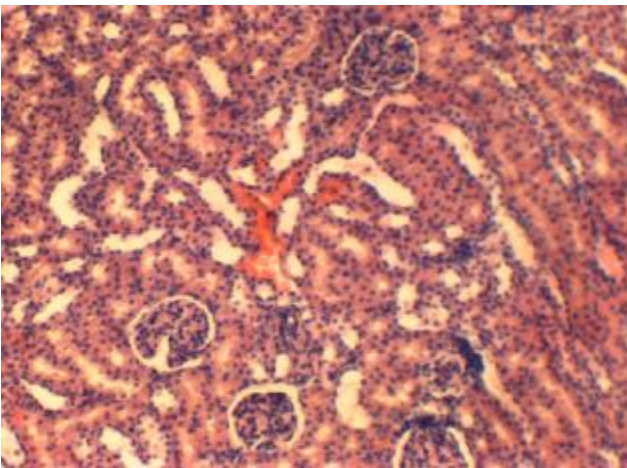


Рис. 5. Ішемія судин клубочків та повнокров'я венозного русла строми на 3 добу краніоскелетної травми та корекції фетальними нервовими клітинами. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 180$.

На 7 добу експерименту структурні зміни нирки проявлялися слабовираженими розладами кровообігу, що були представлені нерівномірним кровонаповненням капілярів клубочків та судин строми кіркового та мозкового шарів, поодинокими стазами. Більшість клубочків кіркового шару мала нерівномірне кровонаповнення або була ішемізованою. Незначні структурні зміни виявлялися і в епітелії проксимальних та дистальних відділів каналців. Епітелій виглядав дещо набубнявілим. Цитоплазма незначної частини клітин була зернистою, в інших – вакуолізованою. Ядра у більшості клітин не змінювались.

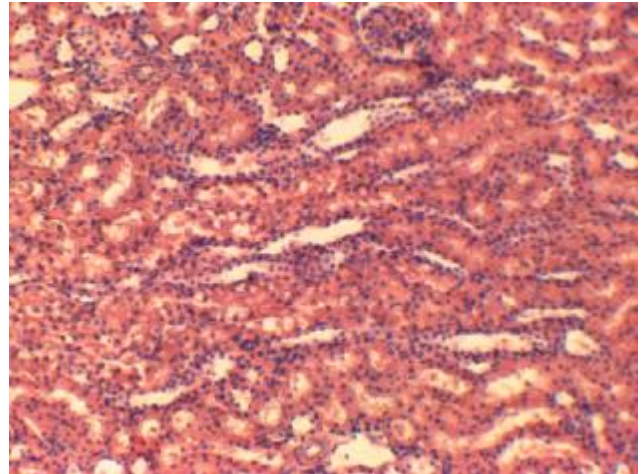


Рис. 4. Дистрофічно-некротичні зміни альвеолоцитів із вогнищевою десквамацією через 25 днів після моделювання краніоскелетної травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 180$.

Незначні структурні зміни виявлялися і в епітелії проксимальних та дистальних відділів каналців. Епітелій виглядав дещо набубнявілим, місцями спостерігалася апікальна його десквамація. Цитоплазма незначної частини клітин була зернистою. Ядра у більшості клітин не змінювались. Аналогічні зміни продовжували наростати до 7 доби експерименту (рис. 6).

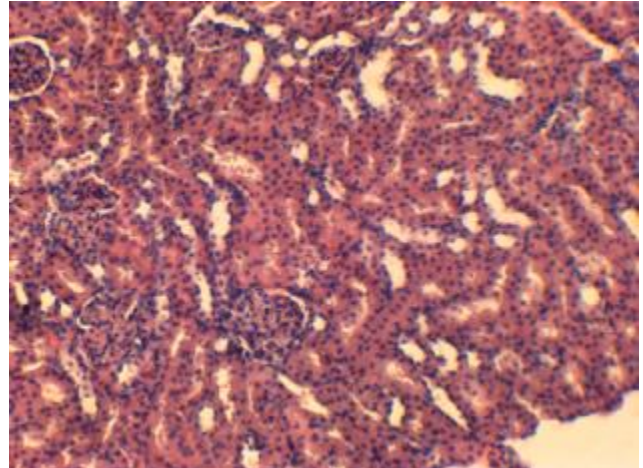


Рис. 6. Виражена ішемія судин клубочків до 7 доби краніоскелетної травми та корекції фетальними нервовими клітинами. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 180$.

На 14 добу експерименту структурні зміни нирки проявлялися слабовираженими розладами кровообігу, незначними дистрофічними змінами епітелію проксимальних та дистальних відділів каналців.

До 25 доби спостерігалось часткове покращення кровопостачання клубочків нефрона (рис. 7), проте ще залишались слабовиражені розлади кровообігу.

Структура більшості вивідних каналців не відрізнялась від структури контрольних тварин. Окремі епітеліоцити містили пігмент гемосидерин.

Таким чином, при корекції фетальними нервовими клітинами посттравматичного періоду структура

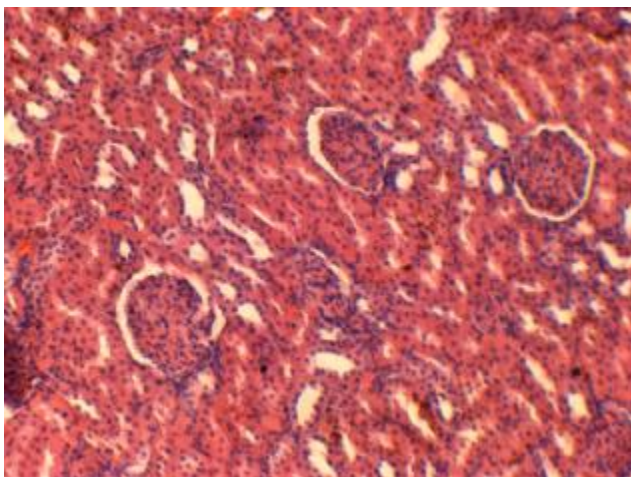


Рис. 7. Слабовиражені розлади кровообігу, накопичення гемосидерину в епітеліоцитах на 25 добу краніоскелетної травми та корекції фетальними нервовими клітинами. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 180$.

нирки вражається значно менше на 7 та 14 доби. А виражене відновлення епітеліоцитів вивідних каналців, що відбувається до 25 доби у корегованих тварин, вказує на можливість системного впливу фетальних нервових клітин в умовах модельованої травми та перспективність застосування фетальної клітинної терапії в умовах тяжкої травми, що вимагає поглибленого дослідження.

ВИСНОВКИ 1. За умов експериментальної краніоскелетної травми у тканині нирки структурні зміни проявляються ішемією кіркової речовини та венозним повнокров'ям мозкової речовини, та розвитком дистрофічних змін епітелію каналців, що наростають до 25 доби експерименту.

2. Введення суспензії кріоконсервованих фетальних нервових клітин потенціуює адаптаційні механізми

та частково покращує структурну організацію тканини за рахунок зменшення гострих розладів кровообігу та впливає на проліферацію епітеліоцитів вивідних каналців.

Перспективи подальших досліджень У перспективі передбачається поглибити вивчення властивостей фетальної клітинної терапії в умовах тяжкої травми з використанням інших критеріїв її системних проявів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Апоптические процессы в тимусе и головном мозге при развитии экспериментального аллергического энцефаломиелита до и после лечения фетальными нервными клетками / А. Н. Гольцев, Е. А. Порожан, Н. Н. Бабенко, М. В. Останков // Патология. – 2001. – Т. 8, № 2. – С. 69–72.
2. Клинико-патофизиологическое обоснование феномена взаимного отягощения у пострадавших при сочетанной закрытой травме / В. Н. Денисенко, В. В. Бурлука, Я. Л. Заруцкий [и др.] // Проблемы військової охорони здоров'я. – 2002. – С. 15–22.
3. Ельский В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. – Донецк : Новый мир, 2008. – 140 с.
4. Ельский В. Н. Патопфизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, А. М. Кардаш, Г. А. Городник ; под ред. В. И. Черния. – Донецк: Новый мир, 2004. – 200 с.
5. Peden M. World report on road traffic injury prevention / M. Peden, R. Scurfield, D. Sleet [et al.] // Geneva, Switzerland: World Health Organization. – 2004.
6. Надання медичної допомоги постраждалим з політравмою на догоспітальному етапі : методичні рекомендації / [Г. Г. Рошцін, Ю. О. Гайдаєв, О. В. Мазуренко та ін.]. – К., 2003. – 33 с.
7. Терапия фетальными нервными клетками в остром периоде экспериментального ишемического инсульта (антиоксидантный эффект) / Д. В. Лебединец, С. Е. Овсянников, В. В. Лебединец [и др.] // Проблемы криобиологии. – 2010. – Т. 20, № 3. – С. 338–347.

Отримано 30.05.13

УДК 616.36-002:612.411:599.323.4

©Н. А. Рикало, О. Ю. Гумінська, О. І. Тереховська

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНОЇ БУДОВИ СЕЛЕЗІНКИ СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ГЕПАТИТУ

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНОЇ БУДОВИ СЕЛЕЗІНКИ СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ГЕПАТИТУ – У статті представлено дані щодо морфологічних змін у селезінці статевонезрілих щурів при моделюванні рифампіцин-ізоніазидіндукованого гепатиту. Виявлено різнобічні морфологічні відмінності, зокрема зменшення кількості лімфоїдних елементів білої пульпи, оголення ретикулярної стромы маргінальних зон періартеріальних лімфоїдних муфт та лімфоїдних вузликів, появу ретикулярних клітин із явищами гідропічної дистрофії. Дані зміни свідчать про тісний патогенетичний взаємозв'язок медикаментозного гепатиту та змін у периферичних імунних органах, зокрема селезінці.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ СЕЛЕЗИНКИ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ГЕПАТИТА – В статье представлены данные морфологических изменений в селезенке неполовозрелых крыс при моделировании рифампицин-изониазидиндуцированного гепатита. Выявлено различные морфологические различия, в частности уменьшение количества лимфоидных элементов белой пульпы, обнажение ретикулярной стромы маргинальных зон периферических лимфоидных муфт и лимфоидных узелков, появление ретикулярных клеток с явлениями гидрорической дистрофии. Данные изменения свидетельствуют о тесной патогенетической взаимосвязи медикаментозного гепатита и изменений в периферических иммунных органах, в частности селезенке.

PECULIARITIES OF MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF IMMATURE RATS' SPLEEN ON THE BACKGROUND OF CHRONIC DRUG-INDUCED HEPATITIS – The article presents data on morphological changes in the spleen of immature rats in rifampin-isoniazid-induced hepatitis. We revealed diverse morphological differences, such as reducing number of lymphoid elements in white pulp denudation of reticular stroma in marginal zones of lymphoid nodes, the appearance of reticular cells with phenomena hydropic dystrophy. These changes indicate a close pathogenetic relationship hepatitis and drug-induced changes in peripheral immune organs such as spleen.

Ключові слова: селезінка, медикаментозний гепатит, статевонезрілі щури, рифампіцин, ізоніазид.

Ключевые слова: селезенка, медикаментозный гепатит, неполовозрелые крысы, рифампицин, изониазид.

Key words: spleen, drug-induced hepatitis, immature rats, rifampicin, isoniazid.

ВСТУП Селезінка є найбільшим органом периферичної імунної системи, її морфологічний стан залежить від метаболічних порушень в організмі, дії різних патологічних факторів, зокрема токсичних [2, 3].

Встановлення особливостей імунологічної реактивності організму статевонезрілих щурів на тлі хронічного медикаментозного гепатиту (ХМГ), як стану, що супроводжується вторинною імунною недостатністю, є перспективним та актуальним питанням, що потребує ретельного вивчення [4].

Метою роботи було встановлення морфологічних змін у селезінці на тлі хронічного рифампіцин-ізоніа-

зидіндукованого ураження печінки статевонезрілих щурів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експериментальне дослідження щодо відтворення власної запатентованої моделі медикаментозного рифампіцин-ізоніазидіндукованого гепатиту виконано на 40 статевонезрілих нелінійних білих щурах віком 1 місяць з початковою масою 50–55 г [1].

Усі експерименти проводили з дотриманням Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001) та узгоджених із положенням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей.

На 30 день експерименту тварин піддавали евтаназії шляхом цервікальної дислокації під тіопенталовим наркозом, забір та фіксацію морфологічного матеріалу здійснювали за загальноприйнятою методикою. Морфологічну будову тканин селезінки, зафарбовану гематоксиліном та еозином, досліджували за допомогою мікроскопа "Olympus BX 41" шляхом візуального аналізу гістологічних препаратів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Встановлено, що селезінка тварин контрольної та експериментальної груп щільної консистенції, випукла, має характерну форму, темно-червоного кольору. На гістологічних зрізах вирізняється тонка сполучнотканинна капсула та основні компоненти – червона та біла пульпи. Селезінка щурів контрольної групи має ординарну структуру, представлена білою та червоною пульпами (рис. 1).

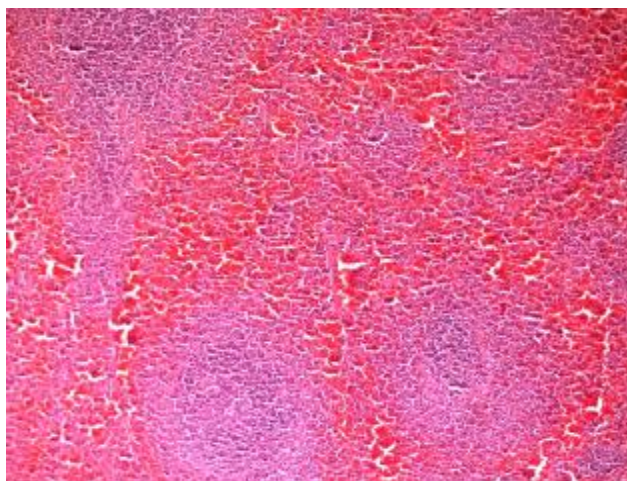


Рис. 1. Селезінка інтактного щура. Гематоксилін та еозин. x 200.

У селезінці щурів експериментальної групи, які отримували рифампіцин та ізоніазид, біла пульпа представлена переважно дрібними лімфоїдними вузликами та періартеріальними лімфоїдними муфтами (рис. 2).

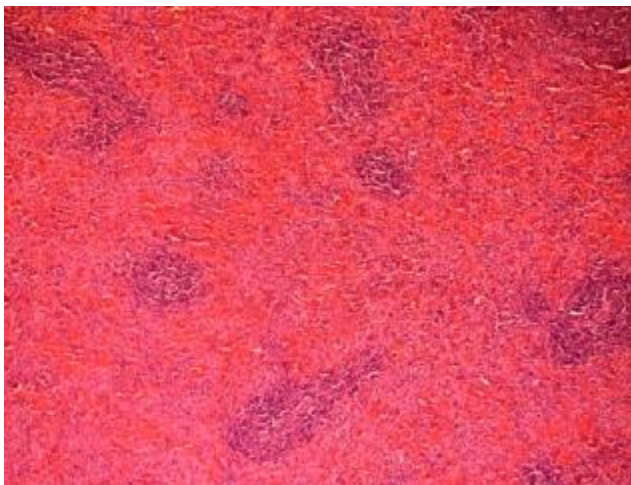


Рис. 2. Селезінка статевонезрілого щура з ХМГ. Біла пульпа представлена переважно дрібними лімфоїдними вузликами та періартеріальними лімфоїдними муфтами. Гематоксилін та еозин. x 200.

Навколо скупчень лімфоцитів у вигляді вузликів чи періартеріальних зон спостерігається скупчення ретикулярних клітин, серед яких розташовуються окремі лімфоцити, дане явище можна розцінити як “оголення” маргінальних зон (рис. 3).

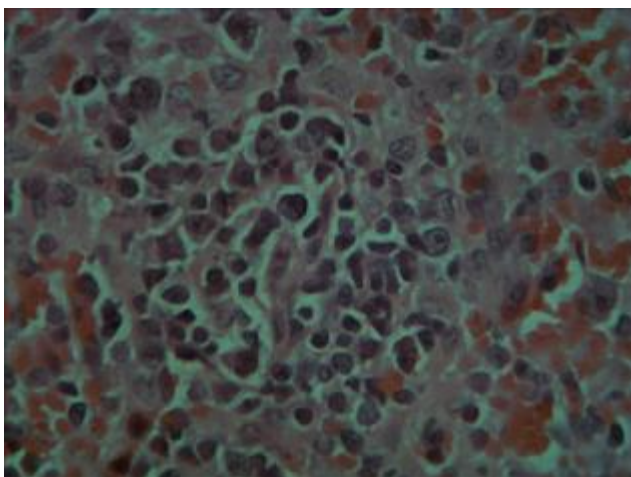


Рис. 3. Селезінка щура з ХМГ. Ретикулярні клітини добре візуалізуються, у їх цитоплазмі визначаються вогнищеві просвітлення, із явищами гідропічної дистрофії. Оголення ретикулярних клітин спостерігається також в окремих ділянках лімфоїдних вузликів та періартеріальних муфт. Гематоксилін та еозин. x 400.

У деяких ділянках лімфоцити розташовані менш щільно, а ретикулярні клітини мають просвітлену, іноді зруйновану цитоплазму. У білій пульпі зростає чисельність макрофагів, особливо у маргінальних зонах на межі червоної та білої пульпи. В окремих лімфоїдних вузликах макрофаги утворюють скупчення (рис. 4), заміщаючи лімфоцити із вузлика.

У маргінальних зонах мало лімфобластів, практично відсутні плазмоцити. Зростає кількість макрофагів у червоній пульпі, спостерігається їх угруповання по 2–3 клітини із цитоплазмою різної щільності. Серед клітин червоної пульпи зустрічаються поодинокі мегакаріоцити різного ступеня зрілості: від малодиференційованих клітин із ядром у вигляді кільця до гіган-

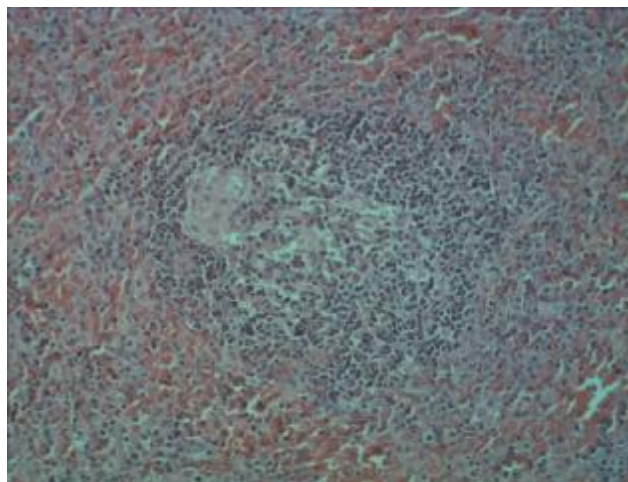


Рис. 4. Селезінка щура з ХМГ. Скупчення макрофагів, витіснення лімфоцитів з вузлика. Гематоксилін та еозин. x 200.

тських із поліплоїдними фрагментованими ядрами.

У селезінці інтактних тварин мегакаріоцити зустрічаються значно частіше та розташовуються групами. У селезінці статевонезрілих щурів, яким з метою моделювання ХМГ вводили рифампіцин та ізоніазид, мегакаріоцити розташовані переважно поодинокі та зустрічаються значно рідше.

ВИСНОВКИ При вивченні морфологічних особливостей селезінки статевонезрілих щурів з ХМГ визначається зменшення кількості лімфоїдних елементів білої пульпи, оголення ретикулярної стромы маргінальних зон періартеріальних лімфоїдних муфт (Т-зона) та лімфоїдних вузликів (В-зона) із зростанням чисельності макрофагів у цих зонах. Зменшення кількості плазмоцитів та лімфобластів, зниження кількості мегакаріоцитів. Ретикулярні клітини із явищами гідропічної дистрофії. Подібні морфологічні зміни ми розглядаємо як результат токсичного впливу з пригніченням Т- і В-лімфогенезу.

Перспективи подальших досліджень Морфологічні зміни у селезінці статевонезрілих щурів, що виникли на тлі рифампіцин-ізоніазидіндукованого гепатиту, потребують поглибленого вивчення для розробки напрямків патогенетичної корекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пат. 77270 України, МПК (2013) G09B 23/28. Спосіб моделювання токсичного медикаментозного гепатиту у статевонезрілих щурів / Н. А. Рикало, О. Ю. Гумінська; власник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № u2012 08154; заявл. 03.07.2012; опубл. 11.02.2013, Бюл. № 3.
2. Симонова Е. Ю. Сравнительная характеристика морфофункционального состояния иммунной системы и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови самцов и самок крыс Вистар / Е. Ю. Симонова // Морфологические ведомости. – 2012. – № 1. – С. 60–65.
3. Стаценко Е. А. Ультраструктура селезенки интактных половозрелых крыс / Е. А. Стаценко // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 6. – С. 180–182.
4. Mebius R. E. Structure and function of the spleen / R. E. Mebius, G. Kraal // Nature Reviews Immunology. – 2005. – P. 606–616.

Отримано 08.05.13

ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОМЕТРІЯ АНГІОАРХІТЕКТОНІКИ СУДИННОЇ ОБОЛОНКИ ОЧНОГО ЯБЛУКА ЩУРА В НОРМІ ТА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОМЕТРІЯ АНГІОАРХІТЕКТОНІКИ СУДИННОЇ ОБОЛОНКИ ОЧНОГО ЯБЛУКА ЩУРА В НОРМІ ТА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ – В роботі наведено результати морфометричного дослідження гемомікроциркуляторного русла судинної оболонки очного яблука білих щурів-самців лінії Вистар в нормі та при стрептозоточиніндукованому цукровому діабеті. Проведено порівняння морфометричних особливостей ланок гемомікроциркуляторного русла судинної оболонки очного яблука щурів у нормі та при цукровому діабеті впродовж 8 тижнів його перебігу. Моделювання експериментального цукрового діабету викликали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозоточину. Розвиток цукрового діабету протягом 56 днів контролювали за зростанням рівня глюкози в крові, яку вимірювали глюкозооксидазним методом. Дослідження проводили на тваринах з рівнем глюкози понад 13,4 ммоль/л на 4 та 8 тижні після початку експерименту. Представлений морфометричний аналіз ангіоархитектоники очного яблука дозволяє оцінити ступінь його васкуляризації в нормі та за умов діабету. Виразно виступає зв'язок між глибиною структурних перетворень гемомікроциркуляторного русла і морфометричними показниками. Зменшення, порівняно з контролем, щільності сітки капілярів та збільшення показника трофічної активності тканини свідчать про розрідження судинної сітки судинної оболонки за умов цукрового діабету.

Вважаємо доцільно використовувати в клінічній офтальмології та ендокринології для створення біологічних моделей органа зору щура.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОМЕТРИЯ АНГІОАРХІТЕКТОНІКИ СОСУДИСТОЇ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗНОГО ЯБЛУКА КРЫСЫ В НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДІАБЕТЕ – В работе представлены результаты морфометрического исследования гемомікроциркуляторного русла сосудистой оболочки глазного яблока белых крыс-самцов линии Вистар в норме и при стрептозоточининдуцированом сахарном диабете. Проведено сравнение морфометрических особенностей звеньев гемомікроциркуляторного русла сосудистой оболочки глазного яблока крысы в норме и при условиях развития сахарного диабета на протяжении 8 недель от начала его развития. Моделирование экспериментального сахарного диабета вызывали одноразовым внутрибрюшинным введением стрептозоточина. Развитие сахарного диабета на протяжении 56 дней контролировали по повышению уровня глюкозы в крови, которую обчисляли глюкозооксидазным методом. Исследования проводили на животных с уровнем глюкозы более 13,4 ммоль/л на 4 и 8 недели после начала эксперимента. Представленный морфометрический анализ ангиоархитектоники глазного яблока разрешает оценить степень его васкуляризации в норме и при диабете. Четко выступает связь между глубиной структурных преобразований гемомікроциркуляторного русла и морфометрическими показателями. Уменьшение, по сравнению с контролем, плотности сетки капилляров и увеличение показателя трофической активности ткани свидетельствует о обеднении сосудистой сетки сосудистой оболочки при сахарном диабете.

Считаем целесообразным использовать в экспериментальной офтальмологии и эндокринологии для создания биологических моделей органа зрения крысы.

COMPARATIVE MORFOMETRY OF ANGIOARCHITECTONICS OF THE VASCULAR LAYER OF THE EYEBALL OF A RAT IN NORMAL CONDITIONS AND EXPERIMENTAL

DIABETES MELLITUS – In this work we represented results of morphometric investigation of hemomicrocirculation stream of the vascular layer of the eyeball white male rats "Wistar" in normal conditions and streptozotocin-induced diabetes mellitus. A comparison of the morphometrical peculiarities of links hemomicrocirculation stream of the vascular layer of the eyeball of rat in normal conditions and in experimental diabetes during 8 weeks of its occurrence was conducted. Modeling of experimental diabetes mellitus was provided with single intraabdominal injection of streptozotocin. Development of diabetes mellitus during the experiment was monitored by the growth of glucose level in blood measured by glucose oxidation method. Investigations were conducted on animals with the level of glucose over 13,4 mmol/l during 4 and 8 weeks after the beginning of the experiment. The applied morphometric analysis of the angiоarchitectonics of eyeball allows evaluating its vascularisation degree – in norm and in diabetes conditions. We can distinctly observe the connection between depth of structural transformations of hemomicrocirculatory bed and morphometric indices. The decrease, comparing to control – of tightness of exchange vessels net and the increase of index of trophic tissue activity testify to rarefying of vascular layer of the eyeball in diabetes mellitus conditions.

We think it reasonable to use rat's eyes for creation of biological models in experimental ophthalmology and endocrinology.

Ключові слова: очне яблуко, судинна оболонка, щур, діабет.

Ключевые слова: глазное яблоко, сосудистая оболочка, крыса, диабет.

Key words: eyeball, vascular layer, rat, diabetes.

ВСТУП Цукровий діабет розглядають як найчастішу причину пошкодження органа зору серед інших ендокринних захворювань. При цій патології спостерігають захворювання повік і сполучної оболонки, окорухового апарату, рогівки і кришталика, сітківки і судинної оболонки, порушення гідро- та гемодинаміки. Проте на особливу актуальність питання заслуговує стан мікроциркуляторного русла даного органа. Зміни гемодинаміки ока на мікроциркуляторному рівні зумовлюють суттєвий відсоток втрати зору, що черговий раз підкреслює вагомість дослідження глибини уражень кровеносних судин очного яблука при багатьох захворюваннях [1–3], у тому числі при цукровому діабеті – однієї з найактуальніших проблем сучасної ендокринології та офтальмології.

На сьогодні дуже мало праць присвячено вивченню судинної оболонки, в літературі зустрічаються поодинокі дані, де було б подано комплексну оцінку макро- і мікроскопічному дослідженню, морфометричному аналізу стану мікросудин при експериментальних формах цукрового діабету.

Метою роботи стало визначити морфометричні особливості ангіоархитектоники судинної оболонки очного яблука щура в нормі та на різних етапах розвитку експериментального цукрового діабету та провести порівняльний аналіз цих даних.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Матеріал дослідження представлено препаратами для очей 20 щурів-самців

лінії Вістар масою 100–130 г з ін'єкованим казеїновою олійною газовою сажею "Темпера" судинним руслом [4]. Модель цукрового діабету викликали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозотцину ("Sigma", США) з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла тварини. Тварин виводили з досліду за допомогою внутрішньоочеревинного введення препарату тіопенталу натрію з розрахунку 2,5 мг на 100 г маси тварини. Відразу після смерті тварини здійснювали забір біологічного матеріалу.

Морфометричний аналіз гемомікроциркуляторного русла райдужки, війкового тіла та власне судинної оболонки проводили за кафедральною методикою [5]. Використовували наступні кількісні критерії: діаметри мікросудин, щільність (густота) сітки "обмінних" судин, показник трофічної активності тканин. Під терміном "обмінні" судини ми маємо на увазі капіляри, артерії, вени.

Діаметр окремих мікросудинних ланок визначали за допомогою звичайного окуляр-мікрометра. Щільність (густота) сітки капілярів визначається шляхом підрахунку кількості капілярів на одиницю площі (за одиницю площі ми беремо площу поля зору мікроскопа). Показник трофічної активності тканини або радіус дифузії (РД) – це половина відстані між двома сусідніми капілярами. Варіаційно-статистичне опрацювання результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері за допомогою пакета прикладних програм для статистичного аналізу даних медико-біологічних та епідеміологічних досліджень "Instat" (GraphPad Software Inc., 1993).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Морфометричний аналіз гемомікроциркуляторного русла судинної оболонки показав, що діаметр капілярів райдужки ($4,9 \pm 0,13$) мкм, власне судинної оболонки – ($6,83 \pm 0,31$) мкм, війкових відростків – ($6,8 \pm 0,31$) мкм; щільність (густота) сітки мікросудин райдужки – $138,0 \pm 3,0$, власне судинної оболонки – $120,6 \pm 4,7$, війкових відростків – $139,6 \pm 3,3$; трофічна активність тканини райдужки – $17,6 \pm 0,38$, війкових відростків – $11,1 \pm 0,47$, власне судинної оболонки – $20,3 \pm 0,5$.

На 4 тижні перебігу захворювання діаметр петлі капілярів зіничного краю райдужки становить ($8,5 \pm 0,48$) мкм; щільність (густота) сітки мікросудин – $78,40 \pm 0,6$; показник трофічної активності тканини – $91,5 \pm 4,2$ мкм. При морфометричному аналізі діаметр капілярів війкових відростків становить ($10,2 \pm 0,79$) мкм; щільність (густота) сітки капілярів – $74,5 \pm 2,71$; показник трофічної активності тканини – ($36,4 \pm 4,0$) мкм. Діаметр капілярів власне судинної оболонки становить ($10,4 \pm 0,5$) мкм; показник трофічної активності тканини – ($66,39 \pm 1,63$) мкм; щільність (густота) сітки капілярів – $90,0 \pm 2,39$.

На 8 тижні щільність (густота) капілярів райдужки – $76,1 \pm 0,69$; війкових відростків до $72,2 \pm 1,1$; власної судинної оболонки – $80,5 \pm 0,7$; а також достовірне збільшення, порівняно з контролем, показника трофічної активності тканини райдужки до ($95,4 \pm 4,2$) мкм; війкових відростків до $35,5 \pm 1,44$; власної судинної оболонки до ($70,0 \pm 3,58$) мкм свідчать про значне розрідження судинної сітки усіх відділів судинної оболонки. Спостерігається збільшення діаметра петель капі-

лярів зіничного краю райдужки до ($12,5 \pm 0,5$) мкм; діаметра капілярів війкових відростків – до ($14,2 \pm 0,4$) мкм та власної судинної оболонки – до ($16,1 \pm 1,1$) мкм.

Діаметр капілярів власної судинної оболонки блискавично зростає на 8 тижні спостереження. На 4 тижні збільшується інтенсивність росту показника трофічної активності тканин у тканині власної судинної оболонки та гемомікроциркуляторному руслі райдужки.

Через 4 тижні спостерігали зменшення густоти обмінних судин війкових відростків і на 8 тижні перебігу експерименту цей показник надалі зменшується порівняно з попереднім терміном. Діаметр капілярів війкових відростків також зазнав суттєвих змін у результаті розвитку цукрового діабету. Так, на відміну від здорових щурів, через 4 тижні перебігу захворювання діаметр капілярів суттєво збільшувався із досягненням піку на 8 тижні.

ВИСНОВКИ Результати досліджень дозволяють впроваджувати експериментальні роботи на щурах при дослідженні очного яблука, що дуже актуально для морфологів та клініцистів.

Перспективи подальших досліджень 1. При стрептозотциніндукованому цукровому діабеті відбуваються зміни усіх ланок гемомікроциркуляторного русла судинної оболонки, які характеризуються розрідженням судинної сітки, утворенням безсудинних ділянок, деформацією, звивистістю, формуванням мікроаневризм.

2. Морфометричний аналіз ангіоархітектоніки дозволяє оцінити ступінь васкуляризації судинної оболонки при цукровому діабеті.

3. Виявляється чіткий зв'язок між глибиною структурних перетворень гемомікроциркуляторного русла і морфометричними показниками. Зменшення, порівняно з контролем, щільності сітки капілярів, збільшення показника трофічної активності тканини та діаметра капілярів свідчать про наявність декомпенсаторних процесів та розрідження судинної сітки судинної оболонки за умов експериментального цукрового діабету.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Stitt A. W. Advanced glycation and retinal pathology during diabetes / A. W. Stitt, T. M. Curtis // *Pharmacological Reports*. – 2005. – Vol. 57, Suppl. – P. 156–168.
- Dekker J. M. Diabetic retinopathy is associated with mortality and cardiovascular disease incidence / J. M. Dekker, C. D. A. Stehouwe // *Diabetes Care*. – 2005. – Vol. 28. – P. 1383–1389.
- Моделі імунної форми цукрового діабету різної тяжкості / С. Ф. Гараган, Я. І. Томашевський, В. К. Гусак [та ін.] // *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. – 2002. – № 3. – С. 70–73.
- Матешук-Вацеба Л. Р. До питання про раціональну методику ін'єкції судинного русла / Л. Р. Матешук-Вацеба, Х. А. Кирик // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 53.
- Личковський Л. М. Методика морфометричного аналізу ангіоархітектоніки органів на ін'єкованих препаратах / Л. М. Личковський, Л. Р. Матешук-Вацеба, З. З. Масна : матер. I Всеукраїнської науково-практичної конференції "Роль фізичної культури в здоровому способі життя". – Львів, 1994. – С. 119–120.

Отримано 08.05.13

ЕПІМІКРОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ІНТЕРГЛОБУЛЯРНОГО ДЕНТИНУ ЗУБІВ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

ЕПІМІКРОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ІНТЕРГЛОБУЛЯРНОГО ДЕНТИНУ ЗУБІВ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ – В умовах вираженої фізіологічної стертості емалі на висушених гістохімічно забарвлених шліфах вздовж емалево-дентинної межі, а також безпосередньо в самому дентині з'являються канали. Дані канали контактують із зруйнованими дентинними трубочками і з інтерглобулярним дентином, а їх утворення пов'язано із зміною текстури кристалітів гідроксиапатиту.

ЭПИМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ИНТЕРГЛОБУЛЯРНОГО ДЕНТИНА ЗУБОВ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ – В условиях выраженной физиологической стираемости эмали на высушенных гистохимически окрашенных шлифах вдоль эмалево-дентинного края и непосредственно в самом дентине появляются каналы. Данные каналы контактируют с разрушенными дентинными трубочками и с интерглобулярным дентином, а их образование связано с изменением текстуры кристаллитов гидроксиапатита.

EPIMICROSCOPIC PECULIARITIES OF INTERGLOBULAR DENTIN STRUCTURE OF TEETH IN THE AGE ASPECT – In the conditions of expressed physiological abrasion of enamel on the dried histochemical stained thin sections along the enamel-dentin border, as well as directly in the dentin canals appear. There canals contact with damaged dentinal tubules and interglobular dentin, and their formation is due to the change of texture of hydroxyapatite crystallites.

Ключові слова: емаль, дентин, емалево-дентинна межа, канали, гідроксиапатит.

Ключевые слова: эмаль, дентин, эмалево-дентинный край, каналы, гидроксиапатит.

Key words: enamel, dentin, enamel-dentinal border, canals, hydroxyapatite.

ВСТУП Проведені нами попередні морфологічні дослідження [1, 5] свідчать, що емалево-дентинна межа представляється безпризмовою емаллю, до якої прилягає сітчастий шар, що складає багаточисельні термінальні відростки одонтобластів.

Проте безпосередньо під ними в дентині існує шар Корфа, представлений горизонтально розташованими до емалево-дентинної межі волокнистими структурами, серед яких знаходиться інтерглобулярний дентин [3]. Останній, згідно з Зубовим, представляє собою концентричне відкладення звапніння з CaCO_3 [2].

Отже, структурно-функціональну роль емалево-дентинної межі й підлеглого до неї інтерглобулярного дентину до кінця не з'ясовано.

Метою дослідження стало епімікроскопічне визначення особливостей емалево-дентинної межі, а також інтерглобулярного дентину залежно від віку та фізіологічної стертості емалі зубів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом дослідження слугували 19 зубів, видалених за ортодонтичними показаннями всіх груп (різці, ікла, малі та великі кутні зуби). Останні залежно від фізіологічної стертості емалі поділили на дві групи: з незначною та вираженою стертістю емалі.

При цьому, на спеціально сконструйованому апараті спочатку шляхом ретельного шліфування алмаз-

ною фрезою проводили горизонтальні та вертикальні розрізи коронки зуба, а потім після шліфування поверхні одержували товсті шліфи. Останні гістохімічно забарвлювали комбінованим ШИК-альціановим синім. В подальшому, на висушених товстих шліфах епімікроскопічно вивчали на різних збільшеннях у відбитковому світловому проміжку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Встановлено, що на горизонтальних гістохімічно забарвлених шліфах емалі коронки зуба визначаються ламели, що пронизують всю її товщу від кутикули до емалево-дентинної межі, а також емалеві кущики, які відходячи від останньої, відмежовують окремі пучки емалевих призм.

Разом з цим, особливий інтерес представляють визначені нами вперше особливі канали, що знаходяться в сітчастому шарі емалево-дентинної межі. Дані канали, досягаючи безпризмової емалі, містять гомогенну світлу речовину. Така гістоструктура каналів є в ділянці горбика зуба при слабовираженій стертістю емалі.

При більш детальному люмінісцентному епімікроскопічному вивченні емалево-дентинної межі виявлено, що в ділянках екватора та шийки коронки зуба із незначною стертістю емалі у безпризмовій її частині виявляються більш мілкі світлі канали. Вони анастомозують між собою, утворюючи сіткоподібні структури, до складу яких вплітаються ламели, котрі, у свою чергу, містять базифільну речовину і пронизують всю товщу емалі при її слабовираженій фізіологічній стертістю.

В ході подальшого епімікроскопічного дослідження виявлено, що емалево-дентинні канали розгалужуються у волокнистому шарі Корфа і частина з них закінчується поблизу інтерглобулярного дентину.

Слід відзначити, що таке розташування каналів поблизу інтерглобулярного дентину виявляється у зубах осіб похилого віку при вираженій фізіологічній стертістю емалі, особливо в ділянках горбиків.

На великому люмінісцентному епімікроскопічному збільшенні в умовах вираженої фізіологічної стертості емалі дентинні канали мають витягнуту форму і нагадують будову судини.

Так, їх стінка представлена тонкими волокнистими структурами, а просвіт містить гомогенну сіру речовину. Дані канали тангенціально розташовуються до дентинних трубочок. Останні містять темного кольору відростки одонтобластів, а також світлого кольору відкладення солей кальцію, що дають флуоресценцію.

Таке відкладення солей кальцію відповідає відомим у літературі [4] так звані “мертвим шляхам”, в яких відростки одонтобластів зруйновані й петрифіковані солями вапна. Інтерглобулярний дентин розташовується на деякій відстані від каналів і з'єднується з ними за допомогою “мертвих шляхів”.

Отже, в умовах вираженої фізіологічної стертості емалі на висушених гістохімічно забарвлених шліфах вздовж емалево-дентинної межі, а також безпосередньо в самому дентині з'являються канали. Вони контактують із зруйнованими дентинними трубочками та з інтерглобулярним дентином.

Очевидно, що утворення каналів пов'язано із зміною текстури кристалітів гідроксіапатиту. Остання при зміні температури характеризується утворенням монокристалу, в проміжках якого утворюється край його обривання площин – так звані “дислокації невідповідності”. Саме завдяки цьому в них можуть відбуватися різні фізико-хімічні реакції.

ВИСНОВКИ Підводячи підсумок проведених морфологічних досліджень емалево-дентинної межі емалі та інтерглобулярного дентину різних класів зубів, можна дійти наступних висновків.

1. На висушених гістохімічно забарвлених шліфах епімікроскопічно в осіб з слабовираженою фізіологічною стертістю емалі вздовж емалево-дентинної межі завдяки зміні текстури монокристаліту гідроксіапатиту виявляються дрібні або добре виражені більш товсті канали.

2. В умовах вираженої фізіологічної стертості

емалі зуба посилюється малюнок емалево-дентинних каналів, які контактують зі збільшеним за розмірами інтерглобулярним дентином.

Перспективи подальших досліджень У перспективі передбачається вивчення морфологічної структури плащевого та навколопульпарного дентину різних ділянок коронки зуба.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гасюк П. А. Структура емалево-дентинної межі в ділянці горбика та стилю на нативних шліфах / П. А. Гасюк // Вісник наукових досліджень. – 2011. – № 4. – С. 29–30.
2. Зубов А. А. Зубы / А. А. Зубов : под ред. Б. А. Никитюка и В. П. Чтецова // Морфология человека. – М., 1990. – С. 177–191.
3. Окушко В. Р. По обе стороны зубной пелликулы / В. Р. Окушко // Новое в стоматологии. – 2004. – № 2. – С. 34–37.
4. Патрикеев В. К. Структура эмали в электронном микроскопе / В. К. Патрикеев, А. В. Галюкова // Стоматология. – 1972. – № 2. – С. 24.
5. Структурні особливості емалево-дентинної межі в різних ділянках коронки зуба / П. А. Гасюк, Д. Д. Кіндій, М. М. Маляченко, С. Г. Зубченко // Український стоматологічний альманах. – 2012. – № 1. – С. 15–17.

Отримано 04.05.13

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНА ДІЯ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК З ПІРИДИНОВИМ ФРАГМЕНТОМ

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНА ДІЯ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК З ПІРИДИНОВИМ ФРАГМЕНТОМ – Проведено пошук сполук з протимікробною активністю в рядах гетероциклічних речовин, що вміщують біля гетероатому азоту залишки піридину. Первинний мікробіологічний скринінг 76 нових синтетичних сполук дозволив відібрати для подальшого поглибленого вивчення 5 речовин. Мінімальна бактериостатична концентрація гетероциклічних похідних піридину щодо грампозитивних мікробів знаходиться в межах 0,5–31,2 мкг/мл, грамотригативних – від 7,8 до 125,0 мкг/мл. Зазначено гостру та хронічну токсичність окремих сполук нового синтезу.

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДІЯ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК З ПІРИДИНОВИМ ФРАГМЕНТОМ – Проведен пошук сполук з протимікробною активністю в рядах гетероциклічних речовин, що вміщують біля гетероатому азоту залишки піридину. Первинний мікробіологічний скринінг 76 нових синтетичних сполук дозволив відібрати для подальшого поглибленого вивчення 5 речовин. Мінімальна бактериостатична концентрація гетероциклічних похідних піридину щодо грампозитивних мікробів знаходиться в межах 0,5–31,2 мкг/мл, грамотригативних – від 7,8 до 125,0 мкг/мл. Зазначено гостру та хронічну токсичність окремих сполук нового синтезу.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND PHARMACOLOGICAL ACTION OF HETEROCYCLIC COMPOUNDS PYRIDINE FRAGMENT – A search for compounds with antimicrobial activity in the rows of heterocyclic compounds containing nitrogen heteroatoms residues of pyridine was conducted. Primary microbiological screening of 76 new synthetic compounds led to the identification of further in-depth study of five substances. Minimum bacteriostatic concentration of heterocyclic derivatives of pyridine regarding gram positive bacteria is within 0,5–31,2 ug / ml gram negative from 7.8 to 125.0 mg / ml. Acute and chronic toxicity of the individual compounds of a new synthesis was determined.

Ключові слова: гетероциклічні похідні піридину, протимікробна активність, гостра та хронічна токсичність.

Ключевые слова: гетероциклические производные пиридина, протимикробная активность, острая и хроническая токсичность.

Key words: heterocyclic pyridine derivatives, antimicrobial activity, acute and chronic toxicity.

ВСТУП В останні десятиліття в Україні, як і у більшості країн світу, захворюваність на інфекції і гнійно-запальні хвороби реєструється на високому рівні й не має тенденції до зниження. Боротьба з ними залишається однією з найважливіших проблем медичної науки і практики. За даними ВООЗ, інфекційні хвороби та їх ускладнення посідають третє місце в структурі захворюваності, смертності та інвалідизації [1–3].

Екологічні та економічні проблеми, низький рівень соціального захисту більшості населення України призвели до зниження природної резистентності та компенсаторних можливостей імунної системи значної частини популяції. Починаючи з другої половини ХХ

ст. і на сьогодні, провідна роль в лікуванні цих хвороб належить антибіотикам, однак прогресуюча резистентність зумовлює зниження їх ефективності [4]. Інфекції, викликані резистентними штамми, відрізняються тривалим перебігом, збільшують тривалість перебування хворих на лікарняному ліжку, погіршують прогноз для пацієнтів [5]. Всесвітній консультативний орган з проблем стійкості до антибіотиків (GAARD) рекомендує підтримувати національні й міжнародні дослідження з визначення частоти випадків стійкості до протимікробних засобів й розробку нових хіміотерапевтичних препаратів з новими механізмами дії для лікування інфекційних захворювань, які викликані резистентними бактеріями [6].

Вищезазначене приводить до необхідності пошуку синтетичних лікарських субстанцій з новою структурою або з новим механізмом дії. Особливої уваги в цьому плані заслуговують нові гетероциклічні системи на основі нітрогеновмісних структур, які мають всі підстави розглядатися як джерело перспективних молекул для прикладних досліджень в медичній і фармацевтичній галузі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для вивчення протимікробної активності гетероциклічних похідних піридину обрано еталонні тест-штами мікроорганізмів відповідно до існуючих методичних рекомендацій з вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів (Київ, 2004). Музейні та клінічні штами мікроорганізмів виявили типові морфологічні. Тинкторіальні та культуральні властивості, вони депоновані в Музеї мікроорганізмів ДУ “Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України”. Поживні середовища для культивування мікроорганізмів готували згідно з існуючими методичними розробками, нормативами і рекомендаціями (наказ МОЗ України № 167 “Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів” від 05.04.2007).

В якості контролю протимікробної активності сполук щодо досліджуваних штамів мікроорганізмів було застосовано антибактеріальний препарат “Невіграмон” – похідне налідиксової кислоти (аналог за структурою та дією) – контроль “1” (K1), для контролю протигрибкової активності – субстанції флуконазолу – контроль “2” (K2) та ністатину – контроль “3” (K3). Додатково контролювали якість поживних середовищ та чистоту мікробних культур.

Адгезивні властивості грибів роду *Candida* вивчали з використанням формалізованих еритроцитів людини 0(I) Rh(+) групи крові за методом В. І. Бріліса (1986). Вплив на адгезивні властивості грибів роду *Candida* найбільш активних сполук ряду 2Н-пірано[2,3-с]піридину вивчали згідно з методичними рекомендаціями Адгезивні властивості мікроорганізмів та методи їх визначення (Київ, 2009). У виготовлених мазках-препаратах розраховували індекс адгезивності (ІА).

Експериментальним шляхом виключено вплив розчинника ДМФА на адгезивні властивості досліджених штамів грибів роду *Candida*.

Статистичну обробку одержаних результатів здійснено з використанням загальноприйнятих комп'ютерних програм "Microsoft Office Excel 2003" та "Biostat".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Наведено дані протимікробної активності шести рядів 2Н-пірано[2,3-с]піридину по відношенню до музейних та клінічних штамів мікроорганізмів. Враховуючи масив сполук, які вивчають (117), дослідження проведено у два етапи. На першому етапі проводили скринінг із застосуванням стандартного набору еталонних тест-штамів як грампозитивних, так і грамнегативних бактерій (*S. aureus* ATCC 29213, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633), що належать до основних клінічно значущих груп збудників інфекційних та гнійно-запальних захворювань людини, і визначали найбільш активні сполуки. Протигрибкову дію вивчали на тест-культурі дріжджоподібного гриба роду *Candida* – музейному тест-штамі *C. albicans* ATCC 885-653. Результати враховували за відсутністю видимого росту мікроорганізму в останній пробірці, що відповідає мінімальній інгібуючій концентрації (МІК). Для визначення мінімальної бактерицидної концентрації (МБЦК) з трьох останніх пробірок ряду здійснювали висів 0,1 мл бульйону з хімічною речовиною і вивчаємим мікроорганізмом на чашки Петрі з щільним поживним середовищем (МПА, Сабуро та ін.). На другому етапі для поглибленого вивчення протимікробної дії щодо розширеного спектра музейних та клінічних штамів мікроорганізмів відібрано сполуки, які виявили високу протимікробну та протигрибкову активність.

При дослідженні протистафілокової активності 2Н-пірано[2,3-с]піридину встановлено, що найбільшу активність відносно *S. aureus* ATCC 29213 проявили сполуки групи 2-N²-ариліміно-2Н-пірано[2,3-с]піридин-3-N¹-арилкарбоксамідів (сполуки 2{1-29}, МІК 25,0 - 50,0 мкг/мл); та естери на їх основі (сполуки 3{1-30}, МІК 12,5 - 50,0 мкг/мл). По відношенню до *E. coli* всі сполуки з групи діарилпохідних проявили високу та помірну протимікробну активність (МІК 25,0–50,0 мкг/мл). Також високу та помірну протимікробну активність проявили сполуки рядів 1{1-24}, 3{1-30} та 6{1-13} (МІК 25,0–50,0 мкг/мл). По відношенню до *P. aeruginosa* більшість речовин з групи естерів 3{1-30} пропели протимікробну активність на рівні 25,0 мкг/мл, а сполуки групи діарилпохідних – помірну (МІК 50,0 мкг/мл). Дещо меншу активність відносно даного збудника визначено у 7-азакумаринів з тіоамідною функцією 6{1-13} (МІК 25,0–50,0 мкг/мл). У відношенні до еталонного штаму *B. subtilis* найбільш активними визначилися групи 2-іміно-3-N-арилкарбоксамідів 1{1.-24}; діарилпохідних 2{1-29} та естерів 3{1-30}, в яких більшість сполук проявила значну та помірну протимікробну активність (у межах МІК 12,5–50,0 мкг/мл).

Всі досліджувані групи похідних 2Н-пірано[2,3-с]піридину містять сполуки, високоактивні по відношенню до *C. albicans*. Найбільша кількість активних сполук виявлена в групах 2-іміно-3-N-арилкарбоксамідів 1{1-24} (МІК 12,5-25,0 мкг/мл), діарилпохід-

них 2{1-29} (МІК 12,5-50,0 мкг/мл), естерів 3{1-30}, МІК 12,5-50,0 мкг/мл. Сполуки з групи 2-N-ариліміно-3-карбоксамідів 4{1-13} 2-оксо-3-N-арилкарбоксаміди 5{1-8} та 3-тіоамідів 6{1-13} також виявили високу та помірну протимікробну активність по відношенню до кандид у концентраціях МІК 12,5-50,0 мкг/мл. За результатами проведеного дослідження активності сполук щодо *C. albicans* ATCC 885-653 у більшості вивчаємих речовин встановлено значну та помірну фунгістатичну активність. Значну фунгістатичну активність виявлено у 50 % сполук, а значну фунгіцидну – у 27 % речовин. Помірну фунгістатичну активність визначено у 39 %, а 31 % сполук проявили помірну фунгіцидну дію відносно дріжджоподібних грибів.

Аналізуючи взаємозв'язок між структурою хімічних речовин та їх дією можна відзначити, що найбільш вагомий вплив на прояв протимікробної активності має наявність в молекулі двох арильних фрагментів з електроннодонорними замісниками, особливо в положенні 2 і 4, що можна пояснити значною конформаційною рухливістю цільової молекули і можливістю більш щільного закріплення ліганду в активному сайті ферменту. Принциповим, з точки зору усунення небажаної донорно-акцепторної взаємодії, є естерифікація гідроксиметильного замісника та відсутність стерично доступних атомів з неподіленими парами електронів (іміно-, амідної або тіоамідної груп).

За результатами первинного скринінгу для подальшого поглибленого мікробіологічного дослідження відібрано 31 сполуку з п'яти досліджуваних груп. Наступним етапом стало визначення ступеня і спектра протимікробної активності відібраних речовин відносно мікроорганізмів різних груп, сімейств, родів і видів.

Було проведено вивчення протимікробної активності на 14 музейних та клінічних штамів стафілокока. Всього досліджено 10 штамів *S. aureus* та 4 штами коагулазонегативних стафілококів – *S. enteritidis* та *S. haemolyticus*. Серед досліджених тест-штамів *S. aureus* було 5 метициліночутливих (MSSA) та 5 метицилінрезистентних (MRSA), серед коагулазонегативних стафілококів – 1 MSSE та 3 – MRSE. Майже усі сполуки з груп діарилпохідних 2{1-29} (МІК 25,0–50,0 мкг/мл) та їх естерів 3{1-30} проявили значну і помірну протимікробну активність (МІК 12,5–50,0 мкг/мл).

В ході досліджень встановлено, що достатньо виражену активність до Gr⁺ мікроорганізмів (*Streptococcus*, *Bacillus*) проявили похідні 2-N²-ариліміно-3-N¹-арилкарбоксамідів 2{1-29} їх МІК складала 12,5–25,0 мкг/мл. Відносно роду *Bacillus* усі сполуки, за винятком похідних 4 групи, виявили високу протимікробну активність МІК в межах 12,5–25,0 мкг/мл.

По відношенню до Gr⁻ мікроорганізмів (*Escherichia*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Shigella*, *Salmonella*, *Klebsiella*) найбільш активними були сполуки з групи естерів 3{1-30}, протимікробна активність яких складала МІК 25,0 мкг/мл. Лише представники збудників кишкових інфекцій (*Shigella*, *Salmonella*) проявили значно меншу чутливість до дії сполук цієї групи похідних, МІК яких дорівнювала 50,0 мкг/мл. Всі інші сполуки досліджуваних груп 7-азакумаринів проявили помірну протимікробну активність до грамнегативних мікроорганізмів. При дослідженні чутливості *R: aquatilis* до похідних 2Н-пірано[2,3-с]піридину визначено майже у

всіх сполуках високу протимікробну активність у широкому діапазоні МІК 12,5–50,0 мкг/мл, МБЦК 12,5–25,0 мкг/мл.

ВИСНОВКИ В останні роки в Україні відзначається неухильний ріст захворюваності на кандидоз, у виникненні якого провідна роль належить *C. albicans*. Проведені мікробіологічні дослідження похідних 7-азакумаринів виявили їх високу протигрибкову активність до музейних та клінічних штамів грибів роду *Candida*. Встановлено, що синтезовані сполуки виявили високу фунгістатичну та фунгіцидну дію в концентраціях від 6,25 до 25,0 мкг/мл, що майже у 4 рази перевищували показники речовин контролю, фунгістатична та фунгіцидна дія яких була в межах 50,0–100,0 мкг/мл. Отримані дані свідчать про високу здатність сполук, що вивчались, пригнічувати ріст грибів роду *Candida*, найбільшою мірою вона характерна для сполук, що за хімічною будовою відносяться до естерів. Майже половина досліджених сполук виявила високу фунгістатичну активність до штамів *C. parapsilosis*, *C. catenulate*, *C. rugosa*. Фунгіцидна активність щодо штамів *C. pseudotropicalis*, *C. kefyr*, *C. famata*, *C. albicans* виявлена більше ніж у 70 % сполук, які вивчають.

Результати виконаних досліджень підтверджують перспективу конструювання на основі похідних піридину ефективних протимікробних засобів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Перспективи розробки лікарських засобів на основі конденсованих гетероциклічних сполук для застосування в акушерстві та гінекології / В. Ю. Євсюкова, І. Д. Андреева, О. М. Щербак, Т. О. Волков / Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского. – 2009. – Т. 145, Ч. III. – С. 75–76.
2. The antibacterial properties of condensed heterocyclic compounds (review) / V. Y. Evsukova, I. D. Andreieva, V. V. Kazmirchuk, O. A. Maslyanchuk // Анали Мечниковского інституту. – 2010. – № 1. – С. 5–9. – Режим доступу: www.imiamn.org/journal.htm.
3. Синтез та протимікробна дія похідних 2Н-пірано[2,3-с]піридину / І. О. Журавель, П. Є. Шинкаренко, С. М. Коваленко, В. Ю. Євсюкова // Актуальні питання стратегії, тактики застосування та дослідження антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів : Міжнародна науково-практична конференція. – Вінниця, 2006. – С. 246.
4. Изучение реакционной способности 2-N-арилиминокумарин-3-тиокарбо-ксамидов и их 7-азааналогов / А. В. Борисов, И. А. Журавель, А. В. Плехов // Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономічні дослідження лікарських засобів та біологічно активних добавок : II Міжнародна науково-практична конференція, 12–13 жовтня 2006 р. – Харків, 2006. – С. 7.
5. Антитрансдукційний ефект четвертинних солей акридину / С. Л. Крестецька, В. Ю. Євсюкова, Д. Л. Волянський, В. В. Казмирчук // Актуальні проблеми екології мікроорганізмів : матеріали науково-практичної конференції, 7–8 вересня 2007 р. – Тернопіль, 2007. – С. 44.
6. Пошук речовин протимікробної дії серед похідних 4Н-піридо[4',3':5,6]пірано[2,3-D]піримідину / І. О. Журавель, А. В. Борисов, С. М. Коваленко та ін. // Актуальні питання стратегії, тактики застосування та дослідження антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів : Міжнародна науково-практична конференція. – Вінниця, 2008. – С. 190.

Отримано 17.04.13

УДК 616.72-036.1-06:616.36-092.9

©І. Я. Демків, Н. Є. Лісничук, О. Я. Шутурма

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

Центральна науково-дослідна лабораторія

ПРОГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНИХ УРАЖЕНЬ СУГЛОБІВ ЗА УМОВ СУПУТНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ

ПРОГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНИХ УРАЖЕНЬ СУГЛОБІВ ЗА УМОВ СУПУТНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ – При експериментально змодельованих патологічних умовах встановлено істотне порушення мікроелементного стану кістки, на що вказує зниження у крові та в кістковій тканині концентрацій кальцію, фосфору, калію. Відмічено збільшення вмісту оксипроліну в сироватці крові, що свідчить про дефекти колагенуутворення, переважання процесів розпаду цього білка над процесами його синтезу. Одночасно в обох досліджуваних субстратах виявлено істотне збільшення концентрацій лужної та кислій фосфатаз, що є маркерами активного запального процесу та цитолізу. Спостерігається підвищений синтез основних класів імуноглобулінів (з переважанням вмісту Ig G) та посилене утворення імунних комплексів, а також помірне зниження активності фагоцитуючих мононуклеарів.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ СУСТАВОВ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ – При экспериментально смоделированном патологическом процессе установлено существенное нарушение микроэлементного состояния кости, на что указывает снижение в крови и в костной ткани концентраций кальция, фосфора, калия. Отмечено увеличение содержания оксипролина в сыворотке крови, что свидетельствует о дефектах коллагенообразования и преобладании процессов распада этого белка над процессами его синтеза. Одновременно в обоих исследуемых субстратах выявлено существенное увеличение концентраций щелочной и кислой фосфатаз, которые являются маркерами активного воспалительного процесса и цитоліза. Наблюдается повышенный синтез основных классов иммуноглобулинов (с преобладанием содержания Ig G) и усиленное образование иммунных комплексов, а также умеренное снижение активности фагоцитирующих мононуклеаров.

PROGNOSTIC MARKERS OF INFLAMMATORY JOINTS LESIONS DEVELOPMENT IN CONCOMITANT LIVER DAMAGE – In experimentally simulated pathological process major modification of microelemental bone condition is determined, indicated by the decrease of concentrations of calcium, phosphorus and potassium in the blood and osseous tissue. It is fixed the increase of hydroxyproline content in the blood serum, that is a sign of defects in collagen formation and the predominance of decay processes of the protein over the processes of its synthesis. Simultaneously, it is identified the significant increase in the concentrations of acid and alkaline phosphatases in both studied substrates, that is a marker of active inflammation and cytolysis. It is observed an increased synthesis of the major classes of immunoglobulins (dominated by the content of Ig G) and increased formation of immune complexes, as well as a moderate decrease in the activity of mononuclear phagocytes.

Ключові слова: експериментальна патологія печінки, остеоартроз, імунна система, кісткова тканина.

Ключевые слова: экспериментальное поражение печени, остеоартроз, иммунная система, костная ткань.

Key words: experimental liver damage, osteoarthritis, immune system, osseous tissue.

ВСТУП В останні роки здійснюється інтенсивний пошук можливих біологічних маркерів (БМ) деградації

й репарації тканин суглобів (головним чином, хрящової й кісткової), які повинні відображати ці динамічні зміни, слугувати предикторами прогнозу остеоартрозу (ОА) та маркерами ефективності лікування [1–3]. Відкриття нових і більш глибоке вивчення відомих БМ дозволить краще зрозуміти механізми патогенезу ОА. Суттєве значення в цьому процесі має складна регуляція метаболізму кісткової тканини та кальцію в організмі. Метаболізм кальцію в кістковій тканині (у процесі росту, розвитку, ремоделювання) та підтримання кальцієвого гомеостазу в організмі (постійна концентрація кальцію у крові на рівні 11 мг) — поєднані процеси, а їх узгодження регулюється і контролюється на системному рівні. Порушення метаболізму кальцію при ОА виявляється у розвитку системних змін в кістковій тканині, які відіграють значну роль в подальшому прогресуванні ураження суглобів. Поряд з дегенерацією суглобового хряща, в патологічний процес при ОА залучається і кісткова тканина, передусім субхондральна кістка [4]. Не дарма зміни в ній (порушення внутрішньокісткової гемодинаміки, венозний застої, остеоконденсація, зміни кісткової архітектоники, мікропереломи) виявляють вже на ранніх стадіях розвитку ОА. Зниження мінеральної щільності кісткової тканини призводить до більш виразної деградації хрящової тканини [5].

Серед катіонів, наявних в організмі людини, іон магнію (Mg^{2+}) знаходиться на четвертому місці за поширеністю (після калію і кальцію). З фізіологічної точки зору до 53 % магнію концентрується у кістковій тканині і близько 20 % – в тканинах з високою метаболічною активністю (мозок, серце, м'язи, надниркові залози, нирки, печінка). Ще однією речовиною, яка бере активну участь у формуванні кісткової системи, є фосфор. Разом із кальцієм фосфор є основою кісткової тканини. Практично всі процеси життєдіяльності пов'язані з вмістом фосфору в організмі, тому що його сполуки постачають організм енергією, яку використовують у м'язових скороченнях, проявах нервових імпульсів, біосинтезі інших органічних речовин, а також у надходженні речовин та їхніх сполук у клітини. Таким чином, фосфор бере участь у всіх обмінних процесах організму.

Одним із діагностичних маркерів оцінки стану сполучної тканини є рівень оксипроліну [6]. Оксипролін (природний L-O) – є специфічною складовою частиною білків сполучної тканини – колагену й еластину, а також желатинів. Одним із продуктів перетворення оксипроліну в організмі є глютамінова кислота. За рівнем його екскреції оцінюють стан сполучної тканини. Збільшення вмісту оксипроліну свідчить про дефекти колагенуутворення, переважання процесів розпаду цього білка над процесами його синтезу [7, 8].

Лужна фосфатаза (ЛФ) та кисла фосфатаза (КФ) каталізують перенесення фосфорильного залишку в ре-

акція гідролізу та трансфосфорилування моноалкілфосфатів і включаються в регуляцію важливих біологічних процесів [9]. Тому вихід в кров лізосомальних ферментів вважається ознакою глибокої руйнації клітин і розглядається як неспецифічна ознака запалення.

Метою роботи було з'ясувати особливості перебігу метаболічних та імунологічних процесів в організмі піддослідних тварин при первинному токсичному ураженні печінки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження виконано на 50 статевозрілих безпородних білих щурах-самцях з масою тіла (150±5) г, яких утримували за стандартними умовами виварію. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, а також згідно з Науково-практичними рекомендаціями з утримання лабораторних тварин та роботи з ними [10, 11].

Піддослідних тварин поділили на такі групи: контрольна – 20 особин; експериментальна група тварин із змодельованим хронічним токсичним ураженням печінки – 30 особин. Моделлю токсичного ураження печінки слугувала тривала інтоксикація тетрахлорметаном (CCl₄). Тетрахлорметан вводили внутрішньочеревинно у вигляді 50 % олійного розчину в дозі 0,2 мл на 100 г маси тіла тварини 3 рази в тиждень [12]. Через 30 днів від початку введення CCl₄ тварин виводили з експерименту в умовах знеболювання тіопенталом натрію.

Активність ЛФ, КФ, калію, кальцію, магнію, фосфору в сироватці крові та гомогенаті кістки, а також визначали концентрації імуноглобулінів А, М, G (Ig A, Ig M, Ig G) у сироватці крові турбодиметричним методом з використанням напівавтоматичного біохімічного аналізатора "Humalyser 2000" і наборів реактивів фірми "Human" (Німеччина). Рівень оксипроліну досліджували за методикою [13].

Дослідження вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в сироватці крові проводили шляхом преципітації у поліетилеңгліколі (ПЕГ-6000) за методикою [14]. В цільній крові визначали активність фагоцитуючої системи, а саме: фагоцитарне число та відсоток фагоцитуючих лейкоцитів [15]. Отриманий в результаті експерименту цифровий матеріал було систематизовано та об-

роблено за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми "Microsoft Exel 6,0" [16].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ В результаті введення тетрахлорметану впродовж 30 днів спостерігали достовірне зростання ЛФ у сироватці крові (на 11,6 %) та гомогенаті кістки (на 37,9 %) відносно аналогічних показників у групі контрольних тварин (табл. 1). Збільшення активності лужної фосфатази у тканинах людини спостерігають при патологічних станах кісткової системи, печінки та інших органів. У піддослідних тварин із змодельованим хронічним гепатитом також спостерігали зростання активності КФ у сироватці крові та гомогенаті кістки (на 34,5 та 52,5 % відповідно) порівняно з контрольними тваринами. Зростання активності КФ у крові вказує на цитоліз, коли цитоплазма клітин заокислюється, лізосоми розпадаються і ферменти, що з них вивільнюються, руйнують клітини.

У результаті проведених досліджень встановлено, що концентрація кальцію в сироватці крові та гомогенаті кістки достовірно знижувалась (на 18,2 та 18,4 % відповідно) у групі тварин з токсичним гепатитом порівняно з аналогічним показником контрольної групи тварин. Втрата внутрішньоклітинного іонного гомеостазу супроводжується зменшенням концентрації іонів калію в цитозолі. У результаті хронічного ураження печінки в експерименті спостерігали достовірне зниження концентрації калію в сироватці крові (на 20,9 %) та гомогенаті кістки (на 28,7 %) порівняно з контрольним показником. Концентрація магнію у групі тварин після хронічного введення тетрахлорметану в сироватці крові зростає (на 30,1 %), тоді як у гомогенаті кістки достовірно зменшується (на 38,7 %) порівняно з контролем.

Аналіз результатів проведених досліджень виявив достовірне зниження концентрації фосфору як в сироватці крові, так і в гомогенаті кістки піддослідних тварин: на 32,3 та 35,8 % відповідно у групі тварин з токсичним гепатитом по відношенню до аналогічного показника у групі інтактних тварин.

У результаті змодельованої паталогії печінки концентрація оксипроліну в сироватці крові перевищує аналогічний показник контрольної групи тварин на 36,4 %. Результати проведеного дослідження вказують на те, що хронічна паталогія печінки призводить до виражених структурно-функціональних змін артикулярних та пері-

Таблиця 1. Біохімічні показники сироватки крові та гомогенату кістки білих щурів за хронічного ураження печінки (M±m)

Показник	Контрольна група	Хронічне ураження печінки
ЛФ, Од/л (кров)	452,37±10,47	514,97±10,60 **
ЛФ, Од/кг (кістка)	1510,62±30,49	2083,82±111,91***
КФ, Од/л (кров)	19,32±1,09	45,22±2,91 ***
КФ, Од/кг (кістка)	216,03±3,64	329,43±7,18 ***
Магній, ммоль/л (кров)	0,83±0,003	1,08±0,04 ***
Магній, ммоль/кг (кістка)	1,11±0,02	0,68±0,03 **
Калій, ммоль/л (кров)	5,32±0,09	4,21±0,03 ***
Калій, ммоль/кг (кістка)	3,38±0,10	2,41±0,08 ***
Кальцій, ммоль/л (кров)	6,27±0,24	5,13±0,19**
Кальцій, ммоль/кг (кістка)	5,72±0,07	4,67±0,05***
Фосфор, ммоль/л (кров)	3,62±0,14	2,45±0,09***
Фосфор, ммоль/кг (кістка)	3,63±0,32	2,33±0,09***
Оксипролін, мкмоль/л	33,84±0,81	46,15±2,32 ***

Примітка. Тут і в наступній таблиці дослідження: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

артикулярних тканин колінного та кульшового суглобів, що супроводжуються переважанням катаболічної фази над синтезною в метаболізмі колагену – основного білка кістково-хрящової тканини.

Імунологічну реактивність організму експериментальних тварин оцінювали за станом показників гуморального імунітету (концентрація IgG A, M, G, ЦІК); неспецифічну резистентність – за функціональною активністю фагоцитів крові (табл. 2).

Таблиця 2. Показники імунологічної реактивності організму білих щурів при експериментальному ураженні печінки (M±m)

Показник	Група тварин	
	контроль	хронічний гепатит
ЦІК, ум.од.	51,56±0,29	261,5±37,4***
Ig A, г/л	0,523±0,004	1,35±0,02 ***
Ig M, г/л	0,684±0,013	2,19±0,08 ***
Ig G, г/л	1,884±0,038	5,44±0,09 ***
ФАЛ:		
ФЧ	3,54±0,02	3,11±0,03 **
% ФЛ	34,79±0,12	30,11±0,3 ***

Дослідження концентрацій сироваткових IgG A, M, G виявило, що на тлі тетрахлорметанового ураження концентрація достовірно зростає: Ig A – у 2,5 раза, Ig M – у 3,2 раза, Ig G – у 2,8 раза порівняно з аналогічними показниками у групі контрольних тварин. Приведена динаміка свідчить про напруження системи гуморального імунітету організму. Дослідження концентрації ЦІК виявило, що при токсичному ураженні печінки достовірно зростає концентрація ЦІК (у 5,1 раза) порівняно з аналогічним показником у групі контрольних тварин. Оцінку розмірів імунних комплексів проводили з обчисленням коефіцієнта патогенності K ($K = K_4/K_3$) як співвідношення їх рівнів за преципітації у 4 та 3 % розчинах ПЕГ-6000. У групі досліджуваних тварин встановлено значення K в межах 1,0 – 1,5, що свідчило про переважаюче накопичення імунних комплексів малого та середнього розмірів, які здатні фіксувати комплемент та володіють вираженим патогенним потенціалом.

Дослідження фагоцитарної активності лейкоцитів (ФАЛ) у тварин вказаних груп виявило істотне зниження двох основних параметрів даної системи: кількості фагоцитів (% ФЛ) на 15,5 % та їх поглинальної здатності (ФЧ) на 12,1 % відносно аналогічних показників контрольної групи тварин. Факт різкого зниження ФАЛ у щурів з експериментальним ураженням печінки свідчить на користь того, що при цій патології спостерігається перевищення “порогу ємності” фагоцитуючої системи, виникають дефекти в системі елімінації ЦІК, внаслідок чого поглиблюються деструктивні явища в досліджуваному органі.

ВИСНОВКИ На основі отриманих результатів можна зробити висновок, що за умов хронічного токсичного ураження печінки відбуваються дегенеративні процеси у суглобовому хрящі, що супроводжується підвищеним синтезом основних класів імуноглобулінів, накопиченням ЦІК та розладами функціонування фагоцитуючих лейкоцитів. Розвивається запалення у синовіальній оболонці, спостерігаються дефекти колагенотворення, на що вказує збільшення вмісту оксипроліну в сироватці крові та порушення мікроелементного стану кістки, а саме зниження у

сироватці крові та в кістковій тканині концентрацій кальцію, фосфору і калію.

Перспективи подальших досліджень Встановлення особливостей стану ферментної ланки антиоксидантної системи при запаленні суглобів за первинного ураження печінки, а також корекція патологічних змін даної системи є перспективним напрямком подальших наукових досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коваленко В. Н. Остеоартроз : практическое руководство / В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич. – Киев : Морион (2003). – 448 с.
2. Рекалов Д. Г. Развитие системного остеопороза та функціональної недостатності суглобів у хворих на ранній ревматоїдний артрит / Д. Г. Рекалов // Український медичний часопис. – 2011. – № 5. – С. 112–115.
3. Проценко Г. О. Актуальність застосування нестероїдних протизапальних засобів при остеоартрозі / Г. О. Проценко, Н. С. Бойчук // Український ревматологічний журнал. – 2007. – № 3 (29). – С. 44–47.
4. Федів О. І. Стан сполучної тканини при пептичній виразці шлунка та дванадцятипалої кишки з супутнім ураженнями гепатобіліарної системи у хворих різного віку / О. І. Федів // Український медичний часопис. – 2002. – № 5. – С. 134–137.
5. Коррекция нарушенной процессов метаболизма коллагена при посттравматическом артрите в эксперименте / М. И. Шутова, С. А. Козлов, А. Н. Захватов, С. И. Кузнецов // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2. – С. 45–48.
6. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Л. В. Беркало, О. В. Бобович, Н. О. Боброва [та ін.]; під ред. І. П. Кайдешева. – Полтава : Полімет, 2003. – 320 с.
7. Міщенко В. В. Вміст оксипроліну та лікозаміногліканів у сечі хворих на виразкову хворобу шлунка, що проживають в Одесі в умовах сучасної екологічної ситуації / В. В. Міщенко, С. В. Мерліч // Український медичний часопис. – 2012. – № 1. – С. 12–15.
8. Лисенко І. В. Діагностична цінність оксипроліну й арахідонової кислоти як біологічних маркерів деградації хрящової тканини / І. В. Лисенко // Український ревматологічний журнал. – 2011. – № 7. – С. 40–44.
9. Гречаніна О. Я. Ефективність використання сучасних методів діагностики остеопорозу при синдромі Шерешевського-Тернера / О. Я. Гречаніна, О. В. Бугайова, М. В. Лонич // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики : зб. наук. пр. – Луганськ, 2010. – Вип. 19. – С. 71–80.
10. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. – Київ : Авіцена, 2002. – 156 с.
11. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 56 p.
12. Доклинические исследования лекарственных средств : методические рекомендации / под ред. А. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2002. – 568 с.
13. Магомедов С. Биохимические изменения в биологических жидкостях при развитии остеопороза коленного сустава / С. Магомедов, И. М. Зазирный, Т. А. Кузуб // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2003. – № 1. – С. 33–38.
14. Гриневиц Ю. А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю. А. Гриневиц, А. М. Алферов // Лабораторное дело. – 1981. – № 8. – С. 493–495.
15. Чернушенко Е. Ф. Иммунологические методы исследований в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова. – К. : Здоров'я, 1978. – 159 с.
16. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.

Отримано 24.05.13

ДИНАМІКА ПРОДУКТІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В КРОВІ КРОЛЯ ЗА УМОВ МЕХАНІЧНОЇ НЕПРОНИКАЮЧОЇ ТРАВМИ РОГІВКИ ТА ПРИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ КЕРАТОКСЕНОІМПЛАНТАТОМ

ДИНАМІКА ПРОДУКТІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В КРОВІ КРОЛЯ ЗА УМОВ МЕХАНІЧНОЇ НЕПРОНИКАЮЧОЇ ТРАВМИ РОГІВКИ ТА ПРИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ КЕРАТОКСЕНОІМПЛАНТАТОМ – За умови непроникаючої травми рогівки та її корекції кератоксеноімплантатом ми відмічали меншу активацію пероксидного окиснення ліпідів (малоновий діальдегід) порівняно з консервативним способом лікування. Зниження активності ферментативної ланки антиоксидантного захисту в сироватці крові (супероксиддисмутаза та каталаза) теж проявилось меншою мірою при корекції травми. Вміст церулоплазміну в сироватці крові у групах з використанням кератоксеноімплантата протягом експерименту поступово зростає, у групах без корекції спостерігали його поступове зниження. Концентрація SH-груп знизилась за умов використання кератоксеноімплантата меншою мірою порівняно з групами без хірургічної корекції.

ДИНАМИКА ПРОДУКТОВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В КРОВИ КРОЛИКА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ НЕПРОНИЦАЕМОЙ ТРАВМЕ РОГОВИЦЫ И ПРИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ КЕРАТОКСЕНОИМПЛАНТАТОМ – При непроницаемой травме роговицы и ее коррекции кератоксеноимплантатом мы отмечали меньшую активацию пероксидного окисления липидов (малоновый диальдегид) по сравнению с консервативным способом лечения. Снижение активности ферментативного звена антиоксидантной защиты в сыворотке крови (супероксиддисмутаза и каталаза) тоже проявилось в меньшей степени при коррекции травмы. Содержание церулоплазмينا в сыворотке крови в группах с использованием кератоксеноимплантата в течение эксперимента постепенно возрастало, в группах без коррекции наблюдали его постепенное снижение. Концентрация SH-групп снизилась при использовании кератоксеноимплантата в меньшей степени по сравнению с группами без хирургической коррекции.

DYNAMICS OF THE LIPID PEROXIDATION PRODUCTS AND ANTIOXIDANT PROTECTION OF THE RABBIT BLOOD UNDER THE MECHANICAL IMPERMEABLE CORNEAL INJURY AND AT THE ITS CORRECTION BY KERATOXENOIMPLANT – In the conditions of the impermeable corneal injury and its correction by the Keratoxenoimplant we noted the lower activation of the lipid peroxidation (malondialdehyde) compared with the conservative treatment. Reduced activity of the antioxidant enzyme level in serum (superoxide dismutase and catalase) also manifested to a lesser extent under the injury correction. The content of ceruloplasmin in the serum of groups with Keratoxenoimplant usage during the experiment gradually increased, in the groups without correction observed his gradual decline. Concentration of the SH-groups decreased when using the Keratoxenoimplant to a lesser extent compared with groups without surgical correction.

Ключові слова: непроникаюча травма рогівки, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист.

Ключевые слова: непроницаемая травма роговицы, пероксидное окисление липидов, антиоксидантная защита.

Key words: impermeable corneal injury, lipid peroxidation, antioxidant protection.

ВСТУП Дослідження ролі пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) в патогенезі захворювань очей є од-

ним із важливих напрямків сучасної офтальмології. Активація ПОЛ призводить до порушення фізико-хімічних властивостей мембран, їх ліпідного складу, токсично впливає на тканини, сприяє посиленню лізису, окисненню сульфгідрильних груп білків [10, 11]. У літературі широко висвітлено особливості ПОЛ і антиоксидантного захисту при різних захворюваннях очей, таких, як глаукома [1], катаракти [2], увеїти [4], травми очей [5], герпесу [14] та інших. Однак при виразках рогівки дану проблему висвітлено недостатньо, а при їх корекції кератоксеноімплантатом практично не зустрічалась.

Метою роботи стало вивчити зміни інтенсивності ПОЛ та антиоксидантного захисту організму в умовах непроникаючого поранення рогівки та при його корекції кератоксеноімплантатом у динаміці посттравматичного періоду.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експериментальні дослідження проводили на статевозрілих кролях породи шиншила масою від 2,5 до 3,0 кг відповідно до Женевської конвенції International Guiding principles for Biochemical research involving animals (Geneva, 1990). Для оцінки патофізіологічних змін в організмі та рогівці після непроникаючого її поранення тварин поділили на 9 груп: контрольна група – інтактні тварини (12 кролів); перша дослідна група – термін спостереження через 3 доби після травми (6 кролів); друга дослідна група – через 7 днів після травми (6 кролів); третя дослідна група – через 10 днів після травми (6 кролів); четверта дослідна група – через 14 днів після травми (6 кролів); п'ята дослідна група – термін спостереження через 3 доби після травми та корекції кератоксеноімплантатом (6 кролів); шоста дослідна група – через 7 днів після травми та корекції кератоксеноімплантатом (6 кролів); сьома дослідна група – через 10 днів після травми та корекції кератоксеноімплантатом (6 кролів); восьма дослідна група – через 14 днів після травми та корекції кератоксеноімплантатом (6 кролів).

Експериментальна модель пошкодження рогівки відтворювалась на обох очах кроля під місцевою анестезією 0,5 % розчином алкаїну та ретробульбарною анестезією 2 % розчином лідокаїну 1,0 мл. Трепаном, діаметром 7 мм у верхній половині рогівки, наносили концентричну епітеліальну насічку, в межах якої одноразовим офтальмологічним скальпелем видаляли епітелій разом з переднім шаром строми рогівки (викорювали клапоть товщиною до 0,2 мм). Контроль відтворення ерозії здійснювали методом фарбування рогівки 0,5 % розчином флюоресцеїну. Корекції травми ксенокератоімплантатом здійснювали пришиванням його в 4 місцях (о 12, 15, 18 та 21 год) до склери через кон'юнктиву за допомогою атравматичної голки 8/0 нейлон виробництва ООО “Микрохирур-

гя глаза” и “Контур”. Впродовж терміну спостереження проводили інстиляцію розчину антибіотика фторхінолонового ряду – “Вігамокс” (1 крапля 3 рази на день).

В умовах тіопентало-натрієвого знеболювання (80 мг на кілограм маси тіла) у тварин з крайової вени вуха забирали кров, після чого виводили з експерименту методом повітряної емболії.

Активність ПОЛ оцінювали за вмістом у сироватці крові малонового діальдегіду (МДА) [8], стан антиоксидантної системи – за активністю супероксиддисмутази (СОД) [10] і каталази [6], вмістом церулоплазміну [15] та SH-груп відновленого глутатіону при взаємодії з реактивом Елмана [7].

Результати оброблено статистично за допомогою програми STATISTICA (“StatSoft, Inc.”, США), дані обчислювали за допомогою критерію Вілкоксона.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як видно з таблиці 1, у групах тварин без корекції рівень МДА у сироватці крові в посттравматичному періоді максимально зростав на 3 добу спостереження та поступово знижувався до рівня контрольної групи на 14 добу. При цьому на 3–10 доби був статистично достовірно більшим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). При корекції травми рогівки ксенокератоімплантатом рівень МДА істотно перевищував контроль на 3 і 7 доби та досягав рівня контрольної групи на 10 і 14 доби. У групах тварин з некорегованою травмою рогівки концентрація МДА у сироватці крові на 3, 7 та 10 доби була достовірно вищою (43,0, 19,6 та 37,3 % відповідно), порівняно з групами, де використовували ксенокератоімплантат ($p < 0,05$). На 14 добу рівень

МДА в групах з корекцією ксенокератоімплантатом та без неї, а також у групі інтактних тварин достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$).

Активність СОД у сироватці крові кролів у групах тварин без корекції в посттравматичному періоді максимально знизилась на 3 добу, протягом 7, 10 та 14 діб спостерігали її поступове зростання, проте активність залишалась достовірно меншою від контрольної групи ($p < 0,05$). У групах з корекцією рогівкового поранення кератоксеноімплантатом ми відмічали максимальне зниження СОД на 3 добу, проте даний показник на 19,6 % був вищим від групи без корекції у відповідний термін спостереження ($p < 0,05$). На 7 добу при корекції ксенокератоімплантатом ми спостерігали зростання даного показника на 11,0 %, порівняно з попереднім терміном спостереження, який був на 19,6 % вищим групи без корекції у відповідний термін спостереження ($p < 0,05$). У групах з корекцією ксенокератоімплантатом на 10 та 14 добу спостереження активність СОД була на рівні контролю та навіть дещо вищою за нього. Порівняно з групами без корекції, на 10 та 14 доби вона була достовірно вищою ($p < 0,05$).

Активність каталази в крові кролів у посттравматичному періоді при некорегованій травмі рогівки знижувалась максимально на 3 добу та поступово зростала до 14 доби, залишаючись достовірно нижчою порівняно з контрольною групою. У групах тварин з корекцією кератоксеноімплантатом активність каталази на 3 добу достовірно знижувалась на 9,0 % з наступним зростанням на 7 та 10 доби на 24,9 та 21,51 % відповідно, порівняно з 3 добою, що було вищим від контрольної групи. На 14 добу даний показник зни-

Таблиця 1. Динаміка продуктів пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в крові кроля за умов механічної травми рогівки та її корекції кератоксеноімплантатом ($M \pm m$)

Показник	Контроль (n=12)	Механічна травма рогівки			
		3 доба (n=6)	7 доба (n=6)	10 доба (n=6)	14 доба (n=6)
МДА, ммоль·л ⁻¹					
Некореговані	5,51±0,11	9,57±0,14*	8,30±0,17*	7,84±0,09*	5,88±0,18
Кореговані		6,69±0,23*	6,94±0,20*	5,71±0,26	5,86±0,12
p		p<0,05	p<0,05	p<0,05	p>0,05
СОД, %					
Некореговані	37,47±0,27	23,48±0,27*	27,98±0,16*	30,57±0,23*	36,42±0,34*
Кореговані		30,16±2,18*	33,47±0,46*	38,33±0,86	38,73±0,47*
p		p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Каталаза, %					
Некореговані	49,45±0,33	29,80±0,84*	34,70±0,59*	36,45±0,28*	38,63±0,27*
Кореговані		45,37±1,97*	56,67±1,12*	55,13±0,90*	48,57±0,33*
p		p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Церулоплазмін, мг·л ⁻¹					
Некореговані	360,50±3,53	326,17±4,62*	275,67±3,91*	275,83±4,16*	260,83±7,99*
Кореговані		478,50±13,91*	456,33±12,29*	517,67±20,28*	524,17±17,33*
p		p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
SH-групи, ммоль·л ⁻¹					
Некореговані	78,39±0,57	42,48±1,82*	30,62±0,26*	26,37±0,72*	22,93±1,26*
Кореговані		59,29±4,48*	62,95±1,86*	66,25±0,48*	69,85±2,34*
p		p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Примітки: 1) * – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи, $p < 0,05$; 2) p – достовірність відмінностей групи без використання ксенокератоімплантата та групи з корекцією травми ним.

звився на 11,9 % відносно 10 доби спостереження та був достовірно меншим контрольної групи та показника в даний період спостереження у групі з корегованою травмою рогівки. У групах з корекцією ксенокератоімплантатом на 3, 7 та 10 доби спостереження активність каталази була достовірно вищою, ніж у групах тварин без корекції у відповідні терміни спостереження (відповідно на 52,2; 63,3; 51,2 %, $p < 0,05$). На 14 добу в групі з корекцією ксенокератоімплантатом досліджуваний показник був достовірно нижчим, ніж у групі інтактних тварин та у групі тварин без корекції у відповідний термін спостереження.

Вміст церулоплазміну в крові кролів у посттравматичному періоді при некорегованій травмі рогівки знижувався поступово, починаючи з 3 доби експерименту (на 9,5 % – 3 доба, 23,5 % – 7, 10 доби відносно контрольної групи, $p < 0,05$) та досяг мінімального значення (на 27,7 % нижче показника групи інтактних тварин, $p < 0,05$) на 14 добу. При корекції кератоксеноімплантатом рівень церулоплазміну в крові кролів у посттравматичному періоді зростає поступово (на 32,7 % – 3 доба, 26,6 % – 7 доба та 43,6 % – 10 доба відносно контрольної групи, $p < 0,05$), досягаючи максимуму (45,4 % вище контрольної групи, $p < 0,05$) на 14 добу. В групі з використанням кератоксеноімплантата рівень церулоплазміну достовірно був вищим від показників контрольної групи та групи з консервативним лікуванням непроникаючої травми рогівки у відповідні терміни спостереження ($p < 0,05$).

У групах без корекції травми кератоксеноімплантатом, вміст SH-груп у крові кролів поступово достовірно знижувався відносно контрольної групи, досягаючи мінімуму на 14 добу експерименту. При корекції кератоксеноімплантатом концентрація SH-груп у крові кролів досягла мінімуму на 3 добу (на 24,3 % нижче контролю, $p < 0,05$) та поступово підвищувалась на 7, 10 та 14 доби. На 14 добу вміст SH-груп залишався нижчим від показника контрольної групи ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що травматична виразка рогівки за умови її корекції кератоксеноімплантатом та без неї спричиняє системний вплив на організм. З одного боку, це пов'язано із безпосереднім пошкодженням, реакцією організму на чужорідне тіло, виділенням медіаторів запалення та їх системним впливом, на тлі якого відмічається активація ПОЛ [13]. З іншого боку, погіршення зору, яке при цьому виникає, призводить до специфічного аферентного впливу на центральну нервову систему, ймовірно, є значним стресогенним чинником для тварини, який поглиблює системні відхилення і сприяє активації вільнорадикальних процесів [3]. Слід зауважити, що на тлі використання ксенокератоімплантата виникає помірне зниження активності антиоксидантного захисту, порівняно з консервативним способом лікування непроникаючої травми рогівки, особливо у період ранніх проявів травми, свідченням чого є помірне зниження активності СОД, каталази, SH-груп. Якщо СОД і SH-групи суттєво зростають у групах з використанням ксенокератоімплантата, через 14 днів експерименту стосовно попередніх термінів спостереження, то каталаза у кінці досліджує навіть нижчою за показник контрольної групи. Очевидно у патогенезі зазначених

відхилень у ранній період ключову роль відіграє можливий дезінтоксикаційний вплив кератоксеноімплантата, разом з тим, як у кінці експерименту з'являються ендотоксини, нейтралізація яких відбувається шляхом утворення парних сполук [11]. Можна припустити, що аналогічні відхилення можливі й в умовах пошкодження рогівки та при застосуванні кератоксеноімплантата у клініці, що слід враховувати при виборі засобів системної корекції даного патологічного процесу.

ВИСНОВКИ 1. Внаслідок непроникаючого поранення рогівки за умов корекції кератоксеноімплантатом, порівняно з консервативним лікуванням, у крові експериментальних тварин спостерігаємо меншу активацію пероксидного окиснення ліпідів з максимумом зростання вмісту в сироватці крові малонового діальдегіду на 7 добу та його нормалізацією на 10 добу, в групі без використання ксенокератоімплантата нормалізація малонового діальдегіду настає на 14 добу спостереження.

2. У групах тварин, де використовували кератоксеноімплантат, через 3 доби посттравматичного періоду виникає зниження активності ферментативної ланки антиоксидантного захисту сироватки крові (супероксиддисмутаза) та SH-груп з наступним зростанням на 14 добу, що наближається до контрольного рівня у групі з використанням кератоксеноімплантата. В групі, де використовували тільки консервативну терапію, супероксиддисмутаза не досягає контрольної групи, а концентрація SH-груп є втричі нижчою від показника інтактних тварин та групи з корегованою травмою рогівки на 14 добу експерименту.

3. Каталаза в крові зменшується на 3 добу посттравматичного періоду, зростає на 7, 10 і 14 доби, однак залишається нижчою за показник контролю в групах тварин з консервативною терапією непроникаючого поранення рогівки. У групах тварин, де використовували кератоксеноімплантат, зниження активності каталази спостерігається на 3 добу експерименту, на 7 та 10 доби активність каталази зростає вище рівня контролю та знижується нижче нього на 14 добу.

4. Вміст церулоплазміну в сироватці крові при використанні ксенокератоімплантата впродовж експерименту поступово зростає, досягаючи максимальних значень на 14 добу, разом з тим, як при консервативному способі лікування його рівень поступово знижується.

Перспективними є подальші дослідження впливу непроникаючої травми рогівки за умов корекції кератоксеноімплантатом на стан пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в корнеальній тканині, динаміку гуморальної та клітинної імунної відповіді як в організмі загалом, так і у рогівці зокрема, морфологічні особливості регенераторного процесу в рогівці.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Роль перекисного окислення ліпідів в развитие глаукомы / В. Н. Алексеев, С. А. Кетлинский, Б. П. Шаронов [и др.] // Вестник офтальмологии. – 1993. – Т. 109, № 5. – С. 10–12.
2. Воскресенская Л. К. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе старческой катаракты и её профилактика антиоксидантами : автореф. дисс. на соискание научн. степени канд. мед. наук / Л. К. Воскресенская. – М., 1985. – 30 с.
3. Затковська О. Я. Роль попереднього гострого емоційного стресу в перебігу комбінованої травми в експерименті /

О. Я. Затковська, А. А. Гудима // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2011. – № 1 (23). – С. 120–123.

4. Киселева Т. Н. Значение биохимических показателей слезной жидкости для ранней диагностики и прогноза течения травматического увеита : автореф. дисс. на соиск. научн. степени канд. мед. наук / Т. Н. Киселева. – Челябинск, 1995.

5. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

6. Практикум по биохимии / под ред. С. Е. Северина, Т. А. Соловьевой. – М. : Изд-во МГУ, 1989. – С. 160–161.

7. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили : в кн. : Современные методы в биохимии ; под ред. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.

8. Влияние антиоксидантной и лазерной терапии на состояние мембран эритроцитов при экспериментальном перитоните / Д. В. Срубиллин, Д. А. Еникеев, В. А. Мышкин [и др.] // Мед. вестн. Башкортостана. – 2009. – № 2. – С. 102–106.

9. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических

материалах / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лабораторное дело. – 1985. – Вып. 11. – С. 678–681.

10. Glutathione dysregulation and the etiology and progression of human diseases / N. Ballatori, S. M. Krance, S. Notenboom [et al.] // Biol. Chem. – 2009. – Vol. 390(3). – P. 191–214.

11. Brooks D. E. Matrix metalloproteinase inhibition in corneal ulceration / D. E. Brooks, F. J. Ollivier // Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract. – 2004. – Vol. 34, № 3. – P. 611–622.

12. Nagano T. Differential regulation of collagen degradation by rabbit keratocytes and polymorphonuclear leukocytes / T. Nagano, M. Nakamura, T. Nishida // Curr. Eye Res. – 2002. – Vol. 24, № 3. – P. 240–243.

13. Imbalance in corneal redox state during herpes simplex virus induced keratitis in rabbits. Effectiveness of exogenous glutathione supply / C. Nucci, A. T. Palamara, M. R. Ciriolo [et al.] // Exp. Eye Res. – 2000. – Vol. 70, № 2. – P. 215–220.

14. Reaven G. M. The fourth Musketeer – from Alexander Dumas to Claude Bernard / G. M. Reaven // Diabetologia. – 1995. – Vol. 38. – P. 3–13.

Отримано 02.04.13

УДК 613.495:615.451.33:546.815

©М. О. Кашуба, Т. І. Крицький, Г. А. Крицька

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

МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ НАНОЧАСТИНОК СВИНЦЮ В АЕРОЗОЛЯХ

МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ СВИНЦЮ В АЕРОЗОЛЯХ – Запропоновано нові методологічні підходи до відбору наночастинок з досліджуваних аерозолів. В основу запропонованого рішення покладено здатність аерозолів, при їх змішуванні з парами рідини і наступному охолодженні, створювати ядра конденсації, що призводять до утворення колоїдного розчину. Проведено оцінку здатності наночастинок протистояти агрегації при внесенні у суспензію стабілізаторів.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ СОДЕРЖАНИЯ СВИНЦА В АЭРОЗОЛЯХ – Предложены новые методологические подходы к отбору наночастиц из исследуемых аэрозолей. В основу предложенного решения положена способность аэрозолей, при их смешивании с парами жидкости и следующем охлаждении, создавать ядра конденсации, приводящие к образованию коллоидного раствора. Проведена оценка способности наночастиц противостоять агрегации при внесении в суспензию стабилизаторов.

METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE DETERMINATION OF LEAD CONTENT IN AEROSOLS – New methodological approaches to nanoparticles separation from the investigated aerosols are proposed. Proposed decision is based on the ability of aerosols to create condensation centers, when they are mixed with vapours and followed by cooling, that leads to the creation of colloid solution.

Ключові слова: наночастинки, аерозолі, колоїдні розчини.

Ключевые слова: наночастицы, аэрозоли, коллоидные растворы.

Key words: nanoparticles, aerosols, colloid solutions.

ВСТУП Сьогодні економіка розвинених країн перш за все зорієнтована на зростання і розвиток промисловості, яка, у свою чергу, опирається на впровадження новітніх технологій. Енергозберігаючі та матеріалозберігаючі технології – основний тренд в побудові ефективної економіки. Саме тому сьогодні нанотехнології отримали значний поштовх до нових розробок та впровадження їх у практику.

У свою чергу, широке застосування нанотехнологій привело до того, що наночастинки тепер наявні в косметиці, ліках, одязі й навіть харчових продуктах, звідки без зусиль здатні проникати в організм людини. Не дивлячись на те, що в певних галузях застосування вони, безперечно, корисні, наночастинки можуть завдати серйозної шкоди здоров'ю людини. Доведено, що властивості наночастинок, які так привертають виробників, можуть негативно впливати на здоров'я людей і навколишнє середовище [1, 2].

Проникнення наночастинок в біосферу небезпечно багатьма наслідками, прогнозувати які поки що не є можливим через нестачу інформації. Застосовуючи нанотехнології, слід пам'ятати, що еволюція не створила механізмів захисту від речовин з властивостями, що майже не зустрічаються в природних умовах, і не “розраховувала”, що людство коли-небудь навчиться виробляти їх в промислових масштабах [3, 4].

Однією з проблем гігієнічного спрямування в питанні дослідження впливу наночастинок на організм

людини є розробка та створення адекватних методів відбору з навколишнього середовища наночастинок та дослідження їх властивостей [5].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми поставили завдання удосконалити існуючі методи досліджень наночастинок. При цьому важливе значення приділяли створенню єдиного методичного ланцюжка, який дозволив би об'єднати в одне ціле дослідження від моменту відбору проби до встановлення дисперсного складу наночастинок. Цим передбачалось підвищити точність досліджень, уніфікувати їх проведення, спростити процес досліджень.

Для цього ми провели дослідження можливості утворення наночастинок свинцю з його парів, що утворюються при розплавленні його до температури понад 330 °С, що має місце у промисловому виробництві при виготовленні свинцевих акумуляторів, у друкарнях при роботі лінотипних станків тощо. З метою дослідження фізико-хімічних властивостей наночастинок і їх впливу на біологічні об'єкти ми розробили спосіб відбору наночастинок із загальної маси аерозолів та утворення колоїдної системи. На основі цього способу було створено прилад, який дозволяє перетворювати аерозолі у колоїдні системи. На рисунку 1 зображено принципіальну схему дії приладу.

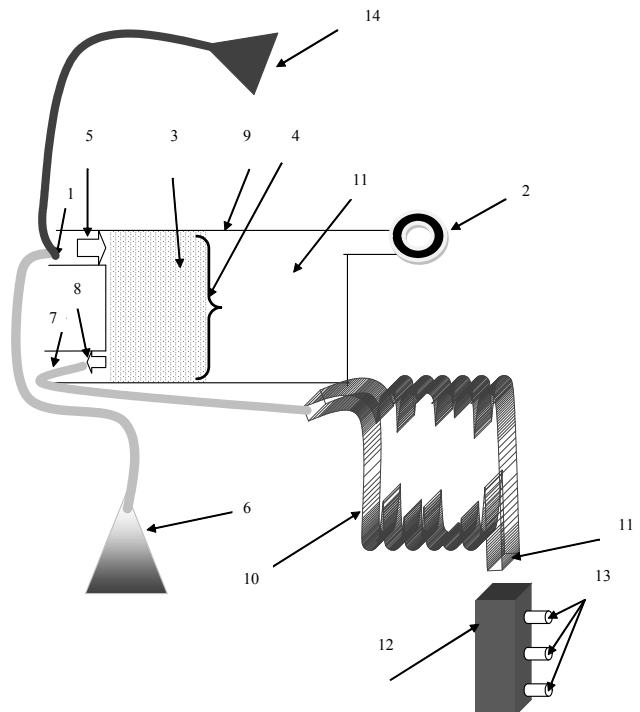


Рис. 1. Схема дії препарату.

Прилад працює наступним чином. За допомогою вакуумно-нагнітаючого пристрою 2 у фазі всмоктування в камері 11 створюється розрідження, яке зміщує еластичну діафрагму 4 вправо. Збільшуючи

об'єм камери 3, в яку з досліджуваного середовища потрапляють через пробовідбірник 14 та впускний клапан 1 пари свинцю, нагрітого до температури понад 350 °C та водяний пар з генератора пару 6. При цьому в камері утворюється суміш пару з аерозолем. У фазі нагнітання суміш пару з аерозолем через впускний клапан 8 по патрубку 7 подається в холодильну камеру 11. Конденсат, який утворився внаслідок охолодження суміші, збирається у кюветі 12, що поміщається у центрифугу. Частота та час обертання розраховуються таким чином, щоб на висоті першого пробовідбірника після завершення центрифугування знаходились частинки розміром менше 100 нм.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У нашому випадку було важливим встановити весь спектр частинок аерозолу свинцю (масові та кількісні його концентрації), що утворюються при плавленні

свинцю у виробничих умовах. При відборі проб враховувалось, що наночастинки мають високу здатність до агрегації. Тому в рідке середовище додавали стабілізатори колоїдних систем. Із широкого спектра стабілізаторів: желатин, крохмаль, полівініловий спирт, піридин та інші, ми вибрали поліфосфат натрію як такий, що меншою мірою змінює фізичні властивості колоїдної системи та незначною мірою впливає на біохімічні процеси в організмі.

Як видно з рисунка 2, об'єми, а відповідно і масові концентрації наночастинок, у загальній масі аерозолу свинцю представлені меншою мірою, ніж мікрочастинок. Їх сумарна маса у 2,3 раза менша, ніж мікрочастинок.

Однак у кількісному відношенні наночастинки значно переважають над мікрочастинками. Їх кількість більша у 260 разів, ніж мікрочастинок (рис. 3).

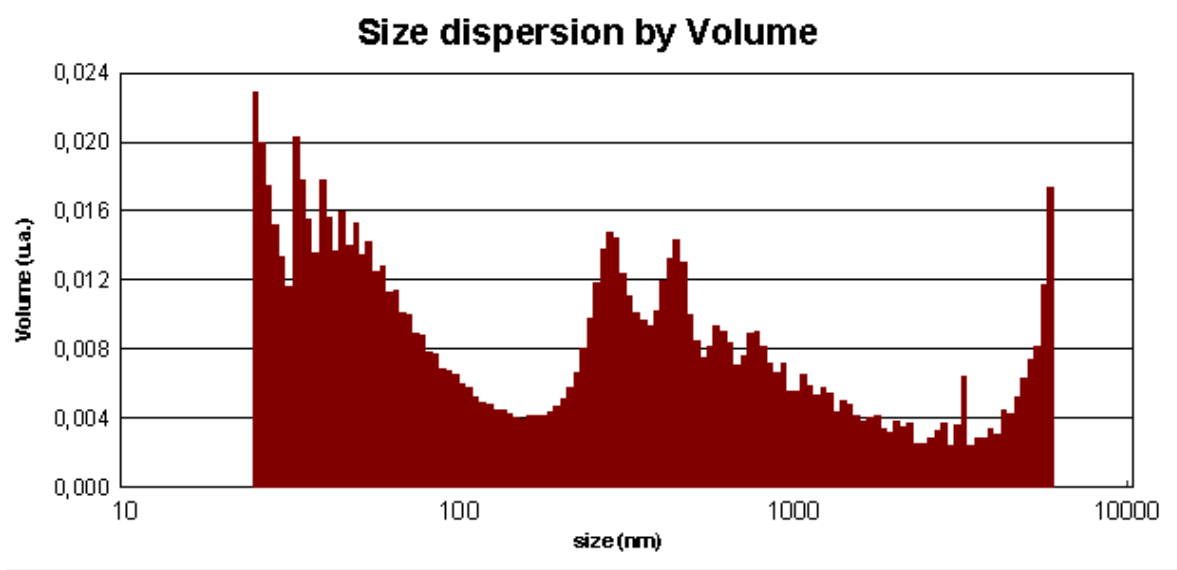


Рис. 2. Сумарні об'єми наночастинок та мікрочастинок у загальній масі аерозолів.

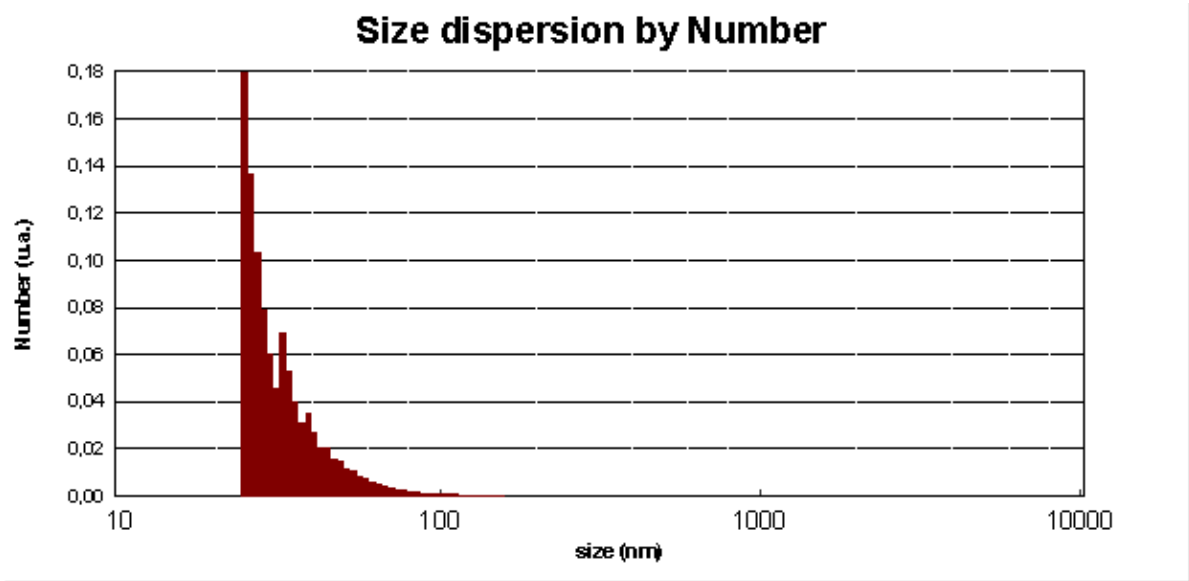


Рис. 3. Дисперсний склад наночастинок та мікрочастинок при стабілізації суспензії поліфосфатом натрію в момент її створення.

Слід зауважити, що дисперсний склад частинок суспензії залишався незмінним протягом 6 днів спостереження.

Якщо взяти до уваги, що швидкість хімічної реакції залежить від сумарної поверхні частинок, які в ній беруть участь, то зрозуміло, що кількісний склад наночастинок відіграє значну роль у хімічній активності загальної маси аерозолу свинцю.

У нашому випадку при середньому значенні діаметра наночастинок 47,6 нм їх сумарна поверхня виявилась у 2,3 раза більша від сумарної поверхні мікрочастинок.

Відомо, що наночастинки в силу високої адгезивної здатності, яка є одним із проявів квантово-розмірних ефектів, здатні до інтенсивної агрегації. Для сповільнення цього ефекту в суспензіях наночастинок свинцю ми застосували поліфосфат як стабілізатор, який не проявляє вираженої токсичності у біологічних середовищах. На рисунках 4–7 представлено ди-

наміку процесу агрегації частинок після додання у суспензію наночастинок свинцю поліфосфату на 4, 8, 10 та 12 доби спостереження. Як видно з вказаних рисунків, після 4 доби у суспензії відбувається повне виродження наночастинок з утворенням конгломератів мікронного розміру. Результати досліджень також показують, що процеси виродження наночастинок мають нелінійний характер, з часом сповільнюються, а надалі практично припиняються. Отримані результати досить добре узгоджуються з даними, отриманими нами при проведенні математичного моделювання процесу зміни з часом концентрації наночастинок у середовищі внаслідок їх агрегації під дією броунівського руху та сил адгезії. Не виключено, що частина наночастинок свинцю, взаємодіючи з розчинним у суспензії вуглекислим газом, утворює розчинні сполуки. Однак інтенсивність впливу цього явища на процес виродження наночастинок ми не досліджували.

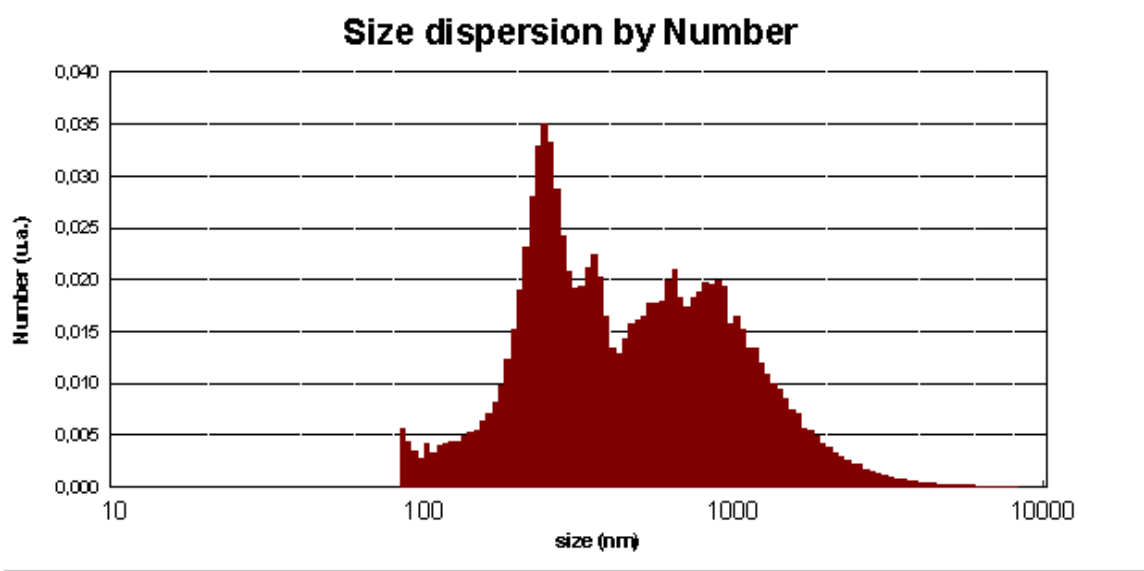


Рис. 4. Співвідношення наночастинок та мікрочастинок на 4 день з моменту створення суспензії.

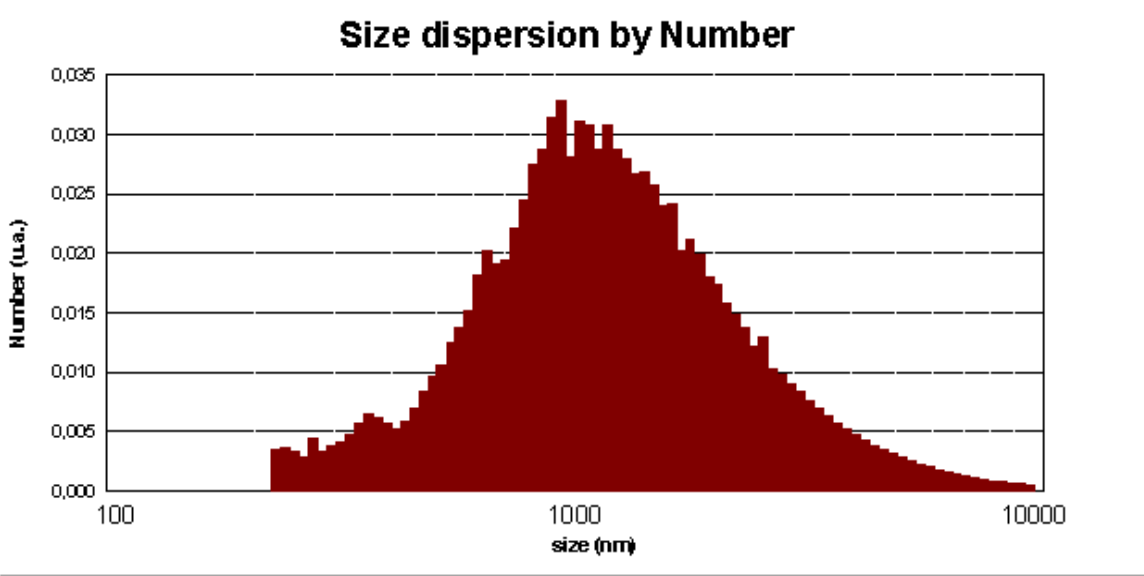


Рис. 5. Співвідношення наночастинок та мікрочастинок на 8 день з моменту створення суспензії.

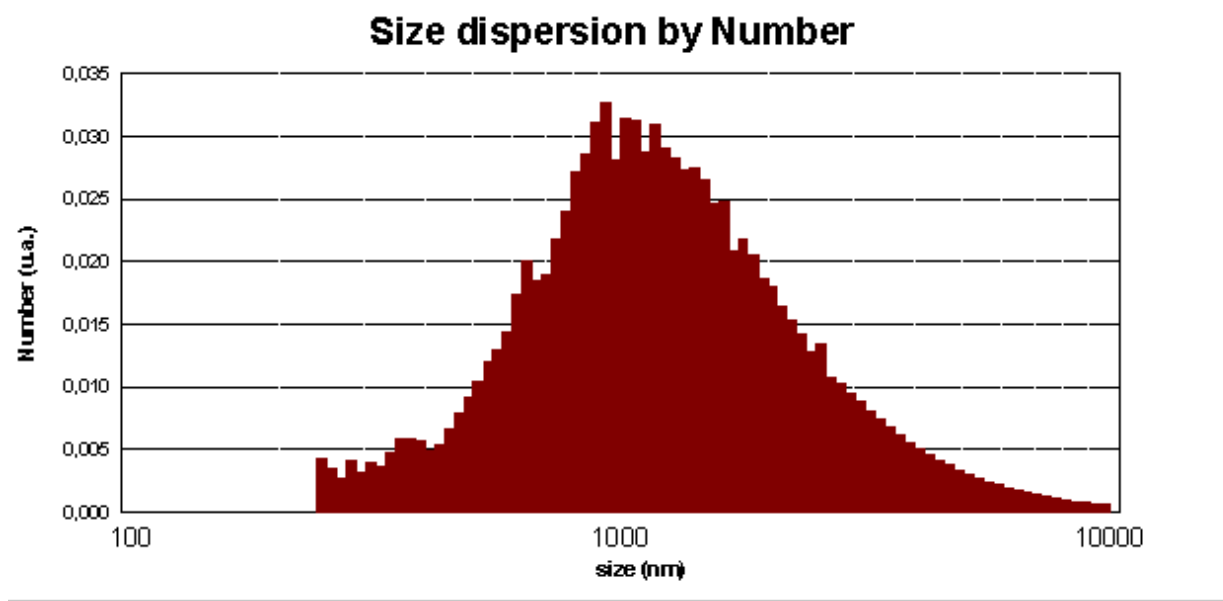


Рис. 6. Співвідношення наночастинок та мікрочастинок на 4 день з моменту створення суспензії

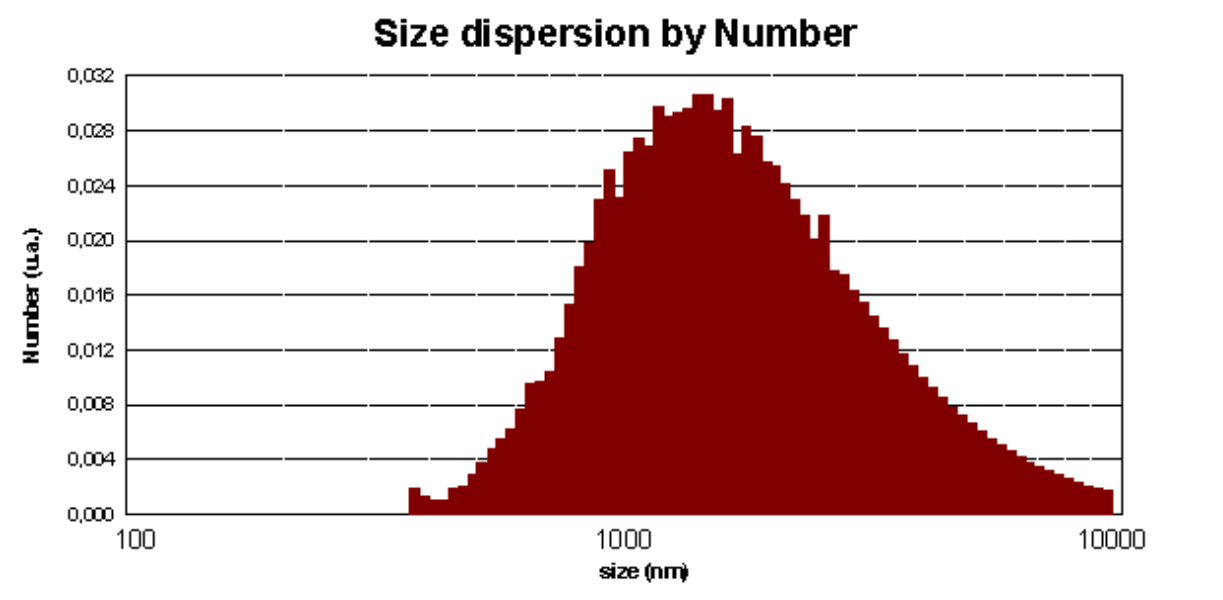


Рис. 7. Співвідношення наночастинок та мікрочастинок на 12 день з моменту створення суспензії.

ВИСНОВКИ 1. При випаровуванні свинцю утворюється аерозоль, що представляє собою суміш наночастинок та мікрочастинок.

2. В суспензії свинцю відбувається виродження наночастинок у мікрочастинок. Вказаний процес носить нелінійний характер.

3. Додавання у суспензію свинцю поліфосфату приводить до сповільнення процесів агломерації наночастинок у мікрочастинок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Актуальні питання медицини / В. Ф. Москаленко, В. М. Лісовий, І. С. Чекман [та ін.] // Наукові основи наномедицини, нанофармакології та нанофармації : науковий вісник

Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. – 2009. – № 2. – С. 17–30.

2. Валлерстайн І. Кінець знаменитого світу. Соціологія XXI століття / І. Валлерстайн. – М. : Логос, 2004. – 368 с.

3. Лук'янець В. С. Філософія науки перед світоглядними викликами часу / В. С. Лук'янець // Світоглядні імплікації науки. – К., 2004. – С. 23–28.

4. Нанотоксикологія: напрямки досліджень (огляд) / І. С. Чекман, А. М. Сердюк, Ю. І. Кундієв [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2009. – № 1 (48). – С. 3–7.

5. Підходи до оцінки вмісту частинок нанодіапазону в повітрі робочої зони / Т. К. Кучерук, В. Ф. Демченко, І. М. Андрусішина [та ін.] // Український журнал з проблем медицини праці. – 2010. – № 1 (21). – С. 36–41.

Отримано 27.05.13

ОБМІН ДОСВІДОМ

УДК 614.253.4.(071)+616.053.2-089

©П. В. Гощинський

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

ОСОБЛИВОСТІ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ДЛЯ ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ З ДИТЯЧОЇ ХІРУРГІЇ

ОСОБЛИВОСТІ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ДЛЯ ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ З ДИТЯЧОЇ ХІРУРГІЇ – У статті висвітлено проблеми викладання дитячої хірургії іноземним студентам англійською мовою. У викладанні предмета перевага надається самостійній роботі та груповому методу навчання.

ОСОБЕННОСТИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА ДЛЯ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ С ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ – В статье освещены проблемы преподавания детской хирургии английским языком. Преимущество в изучении предмета отдается самостоятельной работе и групповому методу преподавания.

PECULIARITIES OF STUDYING PROCESS FOR FOREIGN STUDENTS IN PEDIATRIC SURGERY – Problems of teaching the Pediatric Surgery foreign students for in English are described in this article. Independent work and group teaching methods are preferred in the subject teaching.

Ключові слова: іноземні студенти, дитяча хірургія.

Ключевые слова: иностранные студенты, детская хирургия.

Key words: foreign students, Pediatric Surgery.

Останнім часом в багатьох медичних вузах України студенти, які приїхали в нашу країну з інших держав, мають можливість здобувати вищу освіту англійською мовою. Така форма навчання іноземців є вельми прогресивною, оскільки робить привабливим навчання в Україні для більшого числа молодих людей з різних держав світу [1]. Збільшення кількості іноземних студентів, які навчаються у вищих навчальних закладах, в т.ч. і медичних, є одним із засобів інтеграції у Світову інтелектуальну спільноту. Більш того, розширення освітніх послуг сприяє участі України у міжнародній співпраці. Це деякою мірою відображає політичний сенс навчання іноземних громадян майбутній лікарській спеціальності та посилення впливу України у світі.

У ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського” уперше в Україні започатковано навчання іноземних студентів англійською мовою, запровадивши багаторічну стратегію розвитку процесу їх навчання. Ця стратегія передбачає:

- формування висококваліфікованого кадрового потенціалу (професорського-викладацького) на усіх теоретичних та клінічних кафедрах, здатного ефективно працювати з іноземними студентами, проводячи навчальний процес англійською мовою;

- постійне підвищення фахової та мовної підготовки;

- концентрація кадрового потенціалу на випускних клінічних кафедрах (терапія, педіатрія, акушерство та гінекологія, хірургія), де навчальний процес проводиться виключно для іноземних студентів;

- забезпечення навчального процесу сучасною матеріально-технічною базою;

- забезпечення іноземних студентів сучасною навчальною англійською літературою, в т.ч. створеною професорсько-викладацьким складом університету;

- співпраця із провідними вищими навчальними закладами Європи та США у плані стажування викладачів університету, обміну досвіду в організації навчального процесу та його матеріально-технічного забезпечення;

- дистанційне навчання іноземних студентів через інформаційну систему “MOODLE”;

- незалежне тестування іноземних студентів та складання іспитів у Центрі незалежного тестування;

- навчальна дисципліна на заняттях та лекціях, обов'язковий контроль за їх відвідуванням та за здійсненням відрізок усіх пропущених занять та лекцій;

- під час проведення навчального процесу брати до уваги особливості національного менталітету та психічного стану іноземного студента, різний рівень знання англійської мови;

- підняття престижу нашого університету серед іноземних студентів, який ґрунтується на вищеперахованих чинниках.

Таким чином, у ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського” створено потужну навчально-методичну базу для навчання іноземних студентів.

Досвід викладання дитячої хірургії свідчить про те, що не всі іноземні студенти володіють достатньо знаннями з англійської та української мов, а різні рівні ерудиції, навчальної та мовної підготовки вимагають від викладача особливої тактики, особливо індивідуального підходу до викладання предмета. У цьому плані велике значення має використання електронних ресурсів Web-порталу університету, в якому можна знайти усе необхідне для якісної підготовки з предмета “Дитяча хірургія”: емісійні матеріали для підготовки до практичних занять та лекцій, що містять сучасну інформацію з діагностики, лікування тої чи іншої хірургічної патології, відеофільми, тестові завдання різного ступеня складності, електронні підручники, посібники та монографії, наукові статті англійською мовою, відеофільми для оволодіння практичними навичками, віртуальні навчальні програми. Велике значення приділяємо самостійній роботі іноземного студента під керівництвом і контролем викладача, тому що жодна інноваційна комп'ютерна технологія не забезпечить формування у майбутніх іноземних лікарів комунікативних умінь, культури професійного мовлення та спілкування їх із колегами, пацієнтами та родичами. В цьому плані віддаємо пріоритет груповій формі роботи. Саме працюючи із 2–3 іноземними студентами, можна проконтролювати відпрацювання практичних

навичок та оцінити результати теоретичної та практичної підготовки студента. Більш того, іноземний студент, порівняно з закордонними вищими навчальними закладами, має унікальну можливість безпосередньо спілкування та проведення самостійного обстеження хворої дитини, що дозволяє якісно засвоїти практичні навички. До групової роботи залучаємо такі інноваційні технології, як ділова гра, розв'язання ситуаційних клінічних завдань, метод "мозкового штурму", case-метод. У case-метод ми інтегруємо різні діагностичні та лікувальні технології для активізації дослідного та аналітичного навчального процесу студентів. Такі методи самостійного навчання виключають "натаскування" іноземних студентів з дитячої хірургії. У цих випадках викладач виступає і в якості посередника у передачі знань, і радника-помічника у вирішенні тих чи інших ситуацій, в тому числі й нестандартних, що вимагають активізації знань з багатьох інших дисциплін. Це дає можливість спільного, демократичного вирішення основних питань, що винесені на практичні й семінарські заняття, і таким чином заложити основи клінічного мислення та прийняття адекватного рішення щодо діагностики та лікування тої чи іншої хірургічної патології дитини,

активізувати пізнавальну діяльність іноземних студентів та освоєння ними прийомів майбутньої професійної діяльності, набуття умінь ставити завдання і знаходити шляхи їх вирішення.

Наш досвід викладання дитячої хірургії англомовним іноземним студентам свідчить про те, що групова форма навчання допомагає їм вийти на однаковий рівень інтелектуальних, творчих, комунікативних знань та умінь.

Отже, поряд із традиційними формами навчання застосування інноваційних технологій, що взаємодоповнюють одні одних, сучасного матеріально-технічного оснащення та за умов високого професіоналізму англомовних викладачів, дають можливість забезпечити високу якість підготовки іноземних студентів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрейчин М. А. Особливості навчання іноземних студентів на випускному курсі медичного вищого навчального закладу / М. А. Андрейчин, І. Я. Господарський, О. Л. Івахів // Проблеми навчання іноземних студентів у медичних вищих навчальних закладах України : Всеукраїнська конф. 19–20 квітня 2002 року // Медична освіта. – Тернопіль, 2002. – С. 21–23.

Отримано 10.05.13

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

СИНДРОМ ВИГОРАННЯ У СТУДЕНТІВ ДВОХ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ УКРАЇНИ ТА ПОЛЬЩІ

СИНДРОМ ВИГОРАННЯ У СТУДЕНТІВ ДВОХ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ УКРАЇНИ ТА ПОЛЬЩІ – Дослідження включали в себе анкетування та визначення больової чутливості у 56 польських та українських студентів Вищої школи віком 21–23 роки. Виражені симптоми хронічного стресу спостерігали у 34 % польських та 8,0 % українських студентів. Особи з вищим рівнем стресу витрачали більше часу на Інтернет та огляд телепередач. Також в них спостерігалось зниження порогу больової чутливості.

СИНДРОМ ВИГОРАННЯ У СТУДЕНТОВ ДВУХ ВИЩИХ УЧЕБНИХ ЗАВЕДЕНИЙ УКРАЇНИ І ПОЛЬЩИ – Исследования включали анкетирование и измерение болевой чувствительности у 56 польских и украинских студентов Высшей школы в возрасте 21–23 года. Выраженные симптомы хронического стресса наблюдались у 34 % польских студентов и 8,0 % украинских. Персоны с более высоким уровнем стресса тратили больше времени в Интернете и просмотр телепрограмм. У них отмечалось снижение порога болевой чувствительности.

BURNOUT SYNDROM IN STUDENTS OF TWO HIGH SCHOOLS OF POLAND AND UKRAINE – This investigation comprised interviews, examinations and tests of 56 students of High Schools in the age 21–23 in Poland and Ukraine. The strong symptoms of chronic stress were observed in 34 % of Polish and 8,0 % of Ukrainian students. High levels of stress are significantly more often reported by persons which spend more time for surfing through the Internet and watching TV. They stress had a decrease of pain threshold.

Ключові слова: синдром вигорання.

Ключевые слова: синдром выгорания.

Key words: burnout syndrome.

ВСТУП Синдром професійного вигорання формується на тлі постійного стресу. Він призводить до виснаження особистісних і емоційно-енергетичних ресурсів організму працівника. Причини професійного вигорання можуть бути різноманітні. Перша стадія даного синдрому характеризується забуванням деяких деталей і дрібниць. Крім того, може спостерігатися деякий збій у процесі виконання рухових дій. Залежно від роду діяльності, інтенсивності навантажень і психологічних особливостей перший етап професійного вигорання може тривати від 3 до 5 років. Другий етап синдрому професійного вигорання характеризується значною втратою інтересу до роботи і до спілкування як з колегами, так і з членами сім'ї. Найчастіше людина не бажає будь-яким чином контактувати з тими, з ким доводиться стикатися за родом своєї діяльності. У такої людини наростає апатія і проявляються соматичні симптоми, як відсутність сил, головний біль і порушення сну. Такі люди схильні до простудних захворювань і виявляють підвищену дратівливість. Ця стадія професійного вигорання залежно від безлічі факторів може тривати від 5 до 15 років. Третій етап характеризується цілковитим особистісним вигоранням, що супроводжується втратою будь-якого інтересу до роботи і життя. В такої особи розвивається

ся емоційна байдужість, відчуття безперервного занепаду сил і втрата гостроти мислення. Тривалість цієї стадії може досягати 20 років.

У МКХ-10 синдром професійного вигорання класифікується як стрес, пов'язаний із труднощами підтримання нормального способу життя.

Класичною методикою для встановлення синдрому професійного вигорання є Maslach Burnout Inventory (MBI) – анкета, запропонована Cristina Maslach у 1986 році; опитувальник складається з 22 пунктів, розділених на три категорії: емоційне виснаження, деперсоналізація та редукція особистих досягнень. Крім MBI для дослідження синдрому вигорання можуть бути використані MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory), шкала цинізму, тести, спрямовані на виявлення депресивної симптоматики. Депресія, на відміну від синдрому вигорання, охоплює не лише професійну сферу життя і для її діагностики існують окремі методики і критерії; однаковою мірою дебютом і синдрому вигорання, і депресії може бути синдром хронічної втоми. У даному дослідженні ми зосередились на виявленні депресивної симптоматики як невід'ємного компонента синдрому вигорання у студентів двох Вищих навчальних закладів у Польщі та Україні. Крім того, з метою об'єктивізації діагностики синдрому вигорання ми проаналізували поріг больової чутливості.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для дослідження ми обрали госпітальну шкалу тривоги і депресії (HADS, шкала A. Zigmond) та тест Zung-a [3, 4]. Було опитано 23 польських та 23 українських студентів. Для визначення порогу больової чутливості використовувався долориметр Харді-Вольфа-Гудел, в якості подразника електричний струм з напругою 28 В тривалістю 10 мілісекунд [5].

Крім того, за допомогою анкетування оцінювали час в годинах за місяць, який студенти витрачали на спілкування з друзями, слухання музики, перегляд телевізійних програм, сидіння за комп'ютером, заняття спортом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Досліджуваних в обох групах було поділено на три групи залежно від рівня депресії: перша група – нормальний стан, або відсутність депресії (рівні тривоги та депресії за шкалою Zigmond-a не перевищували 7 балів), друга група – субклінічна, депресія ситуативного чи невротичного характеру (від 8 до 10 балів), третя група – наявність маскованої депресії (більше 10 балів). Аналіз тестів опитуваних виявив відсутність депресії у 13 українських та 9 польських студентів, причому середня кількість балів за шкалою Zigmond-a у поляків становила 5,67 бала, в українців – 3,16 бала. Субклінічну депресію спостерігали у 7 поляків і 9 українців, а масковану – в 8 поляків і 2 українців ($p < 0,001$). Відсутність депресії та її субклінічний стан в обох групах студентів супроводжувались відсутністю синдрому вигорання (менше 50 балів

за шкалою Zung-a), масковану депресію в обох групах спостерігали на тлі цього синдрому.

Докладно результати дослідження наведено у таблиці 1.

Таблиця 1. Оцінка психоемоційного стану студентів двох вищих навчальних закладів

		Відсутність депресії	Субклінічна депресія	Прихована депресія
Кількість осіб	Пол.	9	7	8
	Укр.	13*	9	2*
Кількість балів за шкалою оцінки депресії	Пол.	5,67±0,78	9,0±0,26 **	17,9±1,6**
	Укр.	3,16±0,50*	8,40±0,22**	15,0±0,31**
Спілкування із знайомими, год/міс.	Пол.	130,7±49,37	98,0±43,5	101,6±21,5
	Укр.	169,2±12,3	58,9±5,2**	30,0±2,2**
Слухання музики, год/міс.	Пол.	59,3±23,7	28,0±6,6**	36,8±4,4**
	Укр.	137,5±9,2	27,8±2,3**	25,0±5,2**
Огляд телепрограм, год/міс.	Пол.	55,6±20,4	88,0±14,6	58,7±11,7
	Укр.	23,7±3,4	101,1±6,5**	130,0±9,8**
Сидіння за комп'ютером, год/міс.	Пол.	51,7±21,3	62,0±10,6	117,5±19,9**
	Укр.	29,6±2,1	75,6±6,6**	165,0±13,9**
Заняття спортом, год/міс.	Пол.	32,7±19,9	15,8±6,39**	17,5±3,3**
	Укр.	116,7±10,8	71,1±7,2	25,0±2,0**
Кількість балів за шкалою оцінки синдрому вигорання	Пол.	20,7±2,9	34,4±2,2**	60,6±3,3**
	Укр.	19,2±1,6	34,2±2,9**	63,0±5,9**
Поріг больової чутливості, mA	Пол.	85,0±8,7	49,0±9,0**	38,6±4,9**
	Укр.	85,8±8,9	46,1±4,6**	27,5±3,1**

Примітки: 1) * – $p < 0,001$ по відношенню до осіб в польській групі; 2) ** – $p < 0,001$ по відношенню до здорових осіб.

Найвищим поріг больової чутливості був у студентів Польщі й України без депресії і синдрому вигорання (відповідно 85,0 і 88,8 міліампер), середні показники больової чутливості виявила анальгезиметрія у досліджуваних на тлі субклінічної депресії (49,0 та 46,1 міліампер), а найнижчі – на тлі маскованої депресії (38,5 та 33,5 міліампер).

Під час оцінки часу, який студенти витрачали на ті чи інші заняття, встановлено тенденцію, згідно з якою особи без депресії проводили більше часу з друзями, менше часу сиділи за комп'ютером та телевізором, довше слухали музику та займалися спортом. У осіб з субклінічною чи маскованою депресією спостерігали протилежну тенденцію.

Відомо, що перш за все схильні до професійного вигорання особистості, які за службовим обов'язком змушені постійно спілкуватися з людьми як із знайомими, так і незнайомими. Сюди можна віднести керівників, соціальних і медичних працівників, консультантів, викладачів, поліцейських, студентів тощо [6]. Найшвидше «вигорають» особи інтроверти, психологічні особливості яких абсолютно не підходять для постійних комунікативних контактів з людьми. Такі особи відрізняються скромністю і сором'язливістю, схильні концентруватися на предметі своєї діяльності. Вони характеризуються відносною замкнутістю, здатні постійно накопичувати емоційний дискомфорт. Крім того, емоційне і професійне вигорання часто торкається людей, які відчувають внутрішній конфлікт у зв'язку зі своєю професійною діяльністю. Також до вигорання схильні працівники, над якими висить загроза

втрасти робочого місця. Страх не знайти нову роботу дуже часто є підставою для розвитку цього синдрому [7, 8]. Більшість з анкетованих осіб у запитанні, що є головною причиною їх стресового стану, відповіли, що це – невпевненість в завтрашньому дні, ймовірна можливість стати безробітним у майбутньому.

Слід зазначити, що існує категорія людей, яка менше схильна до синдрому професійного вигорання, і для якої така проблема завдає найменшу шкоду для фізичного і емоційного здоров'я [9, 10]. По-перше, це стосується людей, які цілеспрямовано піклуються про своє здоров'я і ретельно стежать за своєю фізичною формою. Також сюди можна віднести людей, які мають досить високу самооцінку і впевненість у своїх вміннях, навичках та здібностях. До професійного вигорання меншою мірою схильні люди, які можуть проявляти гнучкість у стресових ситуаціях. Такі особистості часто відрізняються високою рухливістю, комунікабельністю, відкритістю, самостійністю і умінням вирішувати проблеми, покладаючись виключно на себе. Уміння підтримувати оптимістичні погляди щодо себе і свого оточення – відмінна профілактика синдрому професійного вигорання.

ВИСНОВКИ 1. У 62 % польських та 47 % обстежених українських студентів простежується підвищення рівня тривоги і депресії за шкалою Zigmund.

2. Встановлено наявність синдрому вигорання у 8,0 % українських та 34,0 % польських студентів.

3. Поріг больової чутливості у всіх досліджуваних студентів був вищим при відсутності депресії і, навпаки, нижчим на її тлі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Профессиональное выгорание / <http://constructorus.ru/zdorovie/professionalnoe-vygoranie.html>
2. Hapke U. Chronic stress among adults in Germany : Results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)] / U. Hapke, U. E. Maske // Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. – 2013. – Vol. 56(5–6). – P. 749–754.
3. Maslach C. Job burnout / C. Maslach, W. B. Schaufeli, M. P. Leiter // Annu. Rev. Psychol. – 2001. – № 52. – P. 397–422.
4. Maslach C. History and conceptual specificity of burnout / C. Maslach, W. Schaufeli Recent development in theory and research, Hemisphere. – 1993. – New-York. – 162 p.
5. Кассиль Г. Н. Наука о боли / Г. Н. Кассиль. – М. : Наука. – 1975.
6. Bilikiewicz A. Psychiatria. Repetytorium (wyd.2) / A. Bilikiewicz, J. Landowski, P. Radziwillowicz / Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa. – 2003. – S. 66–69.
7. Hajduk A. Badanie depresyjności skala depresji Becka / A. Hajduk, M. Korzonek // Annales Akademia Medica Estetinesis Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. – 2011. – V. 57. – S. 1–6.
8. Litzke S. Stres, lobbing i wypalenie zawodowe / S. Litzke, H. Schuh. – Gdansk GWP. – 2007. – 200 s.
9. Miodek A. Depresja maskowana – historia i wspolczesnosc / A. Miodek, P. Szemraj // Polski Merkuriusz Medyczny. – 2013. – Vol. 13. – S. 78–80.
10. Stanetic K. Influence of age and length of service on the level of stress and burnout syndrome / K. Stanetic // Med Pregl.– 2013. – Vol. 66. – S. 153–162.

Отримано 22.05.13

ДО УВАГИ АВТОРІВ

При підготовці матеріалів до журналу "Вісник наукових досліджень" просимо дотримуватись таких вимог:

1. Надсилати для друку статті, в яких публікуються результати оригінальних досліджень, якщо кількість авторів не перевищує трьох осіб.

У тому випадку, якщо в дослідженні, яке висвітлюється, брало участь більше науковців, рекомендувати їм оформляти за отриманими результатами декілька статей з меншою кількістю авторів.

2. Стаття повинна супроводжуватись відношенням установи, в якій вона написана, з рекомендаціями до друку, висновком експертної комісії, підписами наукового керівника або керівника установи, які завірені печаткою.

Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів із зазначенням, що дана робота раніше не подавалась до друку в інші видавництва.

Подаючи статтю, автор(и) погоджується(ються) з тим, що авторське право (у сфері розповсюдження без порушення інших авторських прав) на неї переходить до видавця, у випадку, якщо приймаються до публікації після отримання позитивної рецензії. Авторські права включають ексклюзивні права на копіювання, розповсюдження (репринти, фотографії, мікроформи чи будь-які інші форми відтворення подібного характеру), а також переклад статті. Про це засвідчують особисті підписи автора(ів) у кінці статті.

Всі надіслані в редакцію статті проходять анонімну рецензію. Редакція залишає за собою право вибору рецензента. Оригінальні статті можуть супроводжуватись коментарями членів редколегії, редакційної ради чи авторитетних спеціалістів у даній сфері.

3. Текст статті потрібно друкувати на стандартному аркуші (формату А4) через 2 інтервали (28–30 рядків на сторінці). Обсяг оригінальної статті, включаючи рисунки, літературу, резюме, не повинен перевищувати 7–8 сторінок, обсяг огляду літератури, лекцій – 10 сторінок, короткого повідомлення та рецензії – 3–5 сторінок. Стаття надсилається у 2-х примірниках.

4. Матеріал статті обов'язково повинен бути поданий на електронному носії інформації. Текст подавати у форматах *.doc, *.docx, *.rtf; рисунки готувати у форматах JPG, TIF, CDR. Для формул бажано використовувати редактор формул Microsoft Equation у такій послідовності:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора(ів);
- в) назва статті;
- г) назва установи, з якої виходить робота;

д) резюме статті українською, російською та англійською мовами. В кожному резюме обов'язково вказується назва статті українською, російською та англійською мовами.

У резюме повинні бути викладені мета дослідження, основні процедури (вибір об'єктів вивчення чи методи спостереження або аналітичні методи), основні результати (по можливості конкретні дані та їх статистична значимість), основні висновки, а також мають бути виділені нові й важливі аспекти дослідження чи спостереження.

- е) ключові слова – українською, російською, англійською мовами.

Від 3 до 10 ключових слів чи коротких фраз, які будуть сприяти правильному перехресному індексуванню статті.

- є) текст статті має бути побудований наступним чином:

- постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями (проблемами);
- аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення нез'ясованих раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття;
- формулювання мети статті (постановка завдання);
- виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- висновки з даного дослідження і перспективи подальших досліджень у даному напрямку.

Кожен із цих розділів потрібно виділити.

- ж) перелік використаної літератури (за вимогами ДСТУ ГОСТ 7.1:2006) в порядку посилань;

- з) адреса, телефон, електронна пошта автора(ів).

Окремо необхідно вказати ім'я, по батькові та прізвище, посаду, науковий ступінь чи вчене звання автора (або одного з авторів), адресу, телефон, факс чи адресу електронної пошти, за якими можна вести листування.

5. Статті в журналі друкуються тільки українською мовою.

- б. Ілюстрації до статті (рисунки, діаграми, графіки, фотографії, таблиці) надсилати у 2-х примірниках.

Розміри фотографій – 13x18, 9x12, 6x9 см. На звороті кожної ілюстрації потрібно вказати номер, прізвища авторів і відмітки "Верх", "Низ". У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення (окуляр, об'єктив) і метод фарбування (імпрегнації) матеріалу. Фотографії повинні бути контрастними, на тонкому глянсовому папері, малюнки – чіткими, креслення діаграми – виконані тушшю.

7. Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) подавати відповідно до Міжнародної системи одиниць (SI): терміни – згідно з Міжнародною анатомічною номенклатурою, назви хвороб – відповідно до Міжнародної класифікації хвороб.

8. В описі експериментальних досліджень вказувати вид, статть, кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних із завданням тваринам болю, метод умертвіння їх або взяття в них матеріалу для лабораторних досліджень відповідно до правил гуманного ставлення до тварин. Назви фірм і апаратів потрібно наводити в оригінальній транскрипції.

9. Редакція залишає за собою право виправляти термінологічні та стилістичні помилки, усувати зайві ілюстрації, скорочувати текст.

10. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються.

11. Публікація матеріалів у журналі платна. Оплата здійснюється після рецензування статті, про що авторів повідомляють додатково.

Редакція журналу "Вісник наукових досліджень",
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України",
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001.